

D. Carlos Manuel Buesa Arjol, mayor de edad, provisto de DNI número 17870225-F, en vigor, actuando en nombre y representación de ORYZON GENOMICS, S.A. ("**ORYZON GENOMICS**" o la "**Sociedad**"), sociedad domiciliada en Cornellà de Llobregat (Barcelona), Calle Sant Ferran, 74, 08940, con N.I.F. A-62291919 e inscrita en el Registro Mercantil de Barcelona, al tomo 43.360, folio 122, hoja número B-221.174, debidamente facultado a tal efecto, en relación con el documento de registro de la Sociedad, aprobado e inscrito en el registro oficial de la Comisión Nacional del Mercado de Valores el 9 de febrero de 2017 (el "**Documento de Registro**"),

CERTIFICO

Que la versión impresa de Documento de Registro, aprobado e inscrito en el registro oficial de la Comisión Nacional del Mercado de Valores, se corresponde con la versión en soporte informático que se remite ante la Comisión Nacional del Mercado de Valores.

Asimismo, por la presente, se autoriza a la Comisión Nacional del Mercado de Valores para que el Documento de Registro sea puesto a disposición del público a través de su página web.

Y para que así conste y surta los efectos oportunos, expido la presente certificación en Barcelona, a 9 de febrero de 2017.

D. Carlos Manuel Buesa Arjol
**Presidente del Consejo de Administración
de Oryzon Genomics, S.A.**



DOCUMENTO DE REGISTRO DE

ORYZON GENOMICS, S.A.

9 de febrero de 2017

El presente documento de registro ha sido aprobado y registrado por la Comisión Nacional del Mercado de Valores con fecha 9 de febrero de 2017

El Documento de Registro ha sido redactado de conformidad con el modelo establecido en el Anexo I del Reglamento CE Nº 809/2004 de la Comisión de 29 de abril de 2004, relativo a la aplicación de la Directiva 2003/71/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en cuanto a la información contenida en los folletos, así como al formato, incorporación por referencia, publicación de dichos folletos y difusión de publicidad.

ÍNDICE

I.	FACTORES DE RIESGO	8
1.	FACTORES DE RIESGO ESPECÍFICOS DEL EMISOR O DE SU SECTOR DE ACTIVIDAD	8
1.1.	Riesgos específicos del emisor	8
1.2.	Riesgos derivados del sector	12
1.3.	Riesgos financieros y de mercado	16
II.	INFORMACIÓN SOBRE EL EMISOR.....	19
1.	PERSONAS RESPONSABLES	19
1.1.	Identificación de las personas responsables del Documento de Registro	19
1.2.	Declaración de las personas responsables del Documento de Registro	19
2.	AUDITORES DE CUENTAS	20
2.1.	Nombre y dirección de los auditores del emisor para el período cubierto por la información financiera histórica (así como su afiliación a un colegio profesional).....	20
2.2.	Si los auditores han renunciado, han sido apartados de sus funciones o no han sido redesignados durante el período cubierto por la información financiera histórica, proporcionarán los detalles si son importantes	20
3.	INFORMACIÓN FINANCIERA SELECCIONADA	21
3.1.	Información financiera histórica seleccionada relativa al emisor, que se presentará para cada ejercicio durante el período cubierto por la información financiera histórica, y cualquier período financiero intermedio subsiguiente, en la misma divisa que la información financiera	21
3.2.	Datos comparativos de la información financiera seleccionada relativa a periodos intermedios	22
4.	FACTORES DE RIESGO	23
5.	INFORMACIÓN SOBRE EL EMISOR.....	24
5.1.	Historia y evolución del emisor	24
5.2.	Inversiones.....	34
6.	DESCRIPCIÓN DEL NEGOCIO.....	37
6.1.	Actividades principales.....	37

6.2.	Mercados principales. Desglose de los ingresos totales por categoría de actividad y mercado geográfico para cada ejercicio durante el período cubierto por la información financiera histórica	47
6.3.	Cuando la información dada de conformidad con los puntos 6.1.y 6.2. se haya visto influenciada por factores excepcionales, debe mencionarse este hecho	47
6.4.	Si es importante para la actividad empresarial o para la rentabilidad del emisor, revelar información sucinta relativa al grado de dependencia del emisor de patentes o licencias, contratos industriales, mercantiles o financieros, o de nuevos procesos de fabricación	47
6.5.	Se incluirá la base de cualquier declaración efectuada por el emisor relativa a su posición competitiva.....	52
7.	ESTRUCTURA ORGANIZATIVA	59
7.1.	Si el emisor es parte de un grupo, una breve descripción del grupo y la posición del emisor en el grupo.....	59
7.2.	Lista de las filiales significativas del emisor, incluido el nombre, el país de constitución o residencia, la participación en el capital y, si es diferente, su proporción de derechos de voto	59
8.	PROPIEDAD, INSTALACIONES Y EQUIPO	60
8.1.	Información relativa a todo inmovilizado material tangible existente o previsto, incluidas las propiedades arrendadas, y cualquier gravamen importante al respecto.....	60
8.2.	Descripción de cualquier aspecto medioambiental que pueda afectar al uso por el emisor del inmovilizado material tangible	60
9.	ANÁLISIS OPERATIVO Y FINANCIERO.....	62
9.1.	Situación financiera	62
9.2.	Resultados de explotación.....	62
10.	RECURSOS FINANCIEROS	64
10.1.	Información relativa a los recursos financieros del emisor (a corto y a largo plazo)	64
10.2.	Explicación de las fuentes y cantidades y descripción narrativa de los flujos de tesorería del emisor.....	71
10.3.	Información sobre las condiciones de los préstamos y la estructura de financiación del emisor.....	71

10.4.	Información relativa a cualquier restricción sobre el uso de los recursos de capital que, directa o indirectamente, haya afectado o pudiera afectar de manera importante a las operaciones del emisor.....	71
10.5.	Información relativa a las fuentes previstas de fondos necesarios para cumplir los compromisos mencionados en 5.2.3. y 8.1.	72
11.	INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO, PATENTES Y LICENCIAS	73
11.1.	Patentes.....	73
11.2.	Marcas y nombres de dominio.....	77
11.3.	Registros	77
12.	INFORMACIÓN SOBRE TENDENCIAS.....	78
12.1.	Tendencias recientes más significativas de la producción, ventas e inventario, y costes y precios de venta desde el fin del último ejercicio hasta la fecha del documento de registro.....	78
12.2.	Información sobre cualquier tendencia conocida, incertidumbres, demandas, compromisos o hechos que pudieran razonablemente tener una incidencia importante en las perspectivas del emisor, por lo menos para el ejercicio actual	78
13.	PREVISIONES O ESTIMACIONES DE BENEFICIOS	79
13.1.	Declaración que enumere los principales supuestos en los que el emisor ha basado su previsión o su estimación	79
13.2.	Debe incluirse un informe elaborado por contables o auditores independientes que declare que, a juicio de esos contables o auditores independientes, la previsión o estimación se ha calculado correctamente sobre la base declarada, y que el fundamento contable utilizado para la previsión o estimación de los beneficios es coherente con las políticas contables del emisor.....	79
13.3.	La previsión o estimación de los beneficios debe prepararse sobre una base comparable con la información financiera histórica.....	79
13.4.	Si el emisor ha publicado en un folleto una previsión de beneficios para una fecha no transcurrida, debe entonces proporcionar una declaración de si efectivamente ese pronóstico sigue siendo tan correcto como en la fecha del documento de registro, o una explicación de por qué el pronóstico ya no es válido, si ese es el caso	79
14.	ÓRGANOS DE ADMINISTRACIÓN, DE GESTIÓN Y DE SUPERVISIÓN, Y ALTOS DIRECTIVOS.....	80
14.1.	Nombre, dirección profesional y cargo en el emisor de las siguientes personas, indicando las principales actividades que éstas desarrollan al margen del emisor, si dichas actividades son significativas con respecto a ese emisor	80

14.2.	Conflictos de intereses de los órganos de administración, de gestión y de supervisión, y altos directivos	89
15.	REMUNERACIÓN Y BENEFICIOS.....	92
15.1.	Importe de la remuneración pagada (incluidos los honorarios contingentes o atrasados) y prestaciones en especie concedidas a esas personas por el emisor y sus filiales por servicios de todo tipo prestados por cualquier persona al emisor y sus filiales.....	92
15.2.	Importes totales ahorrados o acumulados por el emisor o sus filiales para prestaciones de pensión, jubilación o similares	98
16.	PRÁCTICAS DE GESTIÓN	99
16.1.	Fecha de expiración del actual mandato, en su caso, y período durante el cual la persona ha desempeñado servicios en ese cargo	99
16.2.	Información sobre los contratos de miembros de los órganos de administración, de gestión o de supervisión con el emisor o cualquiera de sus filiales que prevean beneficios a la terminación de sus funciones, o la correspondiente declaración negativa.....	99
16.3.	Información sobre el comité de auditoría y el comité de retribuciones del emisor, incluidos los nombres de los miembros del comité y un resumen de su reglamento interno	100
16.4.	Declaración de si el emisor cumple el régimen o regímenes de gobierno corporativo de su país de constitución. En caso de que el emisor no cumpla ese régimen, debe incluirse una declaración a ese efecto, así como una explicación del motivo por el cual el emisor no cumple ese régimen	107
17.	EMPLEADOS.....	110
17.1.	Número de empleados al final del período o la media para cada ejercicio durante el período cubierto por la información financiera histórica y desglose de las personas empleadas por categoría principal de actividad y situación geográfica	110
17.2.	Acciones y opciones de compra de acciones	111
17.3.	Descripción de todo acuerdo de participación de los empleados en el capital del emisor	113
18.	ACCIONISTAS PRINCIPALES	114
18.1.	En la medida en que tenga conocimiento de ello el emisor, el nombre de cualquier persona que no pertenezca a los órganos de administración, de gestión o de supervisión que, directa o indirectamente, tenga un interés declarable, según el derecho nacional del emisor, en el capital o en los derechos de voto del emisor, así como la cuantía del interés de cada una de	

	esas personas o, en caso de no haber tales personas, la correspondiente declaración negativa.....	114
18.2.	Si los accionistas principales del emisor tienen distintos derechos de voto, o la correspondiente declaración negativa.....	114
18.3.	En la medida en que tenga conocimiento de ello el emisor, declarar si el emisor es directa o indirectamente propiedad o está bajo control y quién lo ejerce, y describir el carácter de ese control y las medidas adoptadas para garantizar que no se abusa de ese control.....	114
18.4.	Descripción de todo acuerdo, conocido del emisor, cuya aplicación pueda en una fecha ulterior dar lugar a un cambio en el control del emisor.....	115
19.	OPERACIONES DE PARTES VINCULADAS	116
19.1.	Operaciones realizadas con los accionistas significativos	116
19.2.	Operaciones realizadas por los miembros del Consejo de Administración que a su vez son la alta dirección de ORYZON	117
19.3.	Operaciones realizadas entre personas, sociedades o entidades del grupo ..	117
20.	INFORMACIÓN FINANCIERA RELATIVA AL ACTIVO Y EL PASIVO DEL EMISOR, POSICIÓN FINANCIERA Y PÉRDIDAS Y BENEFICIOS	120
20.1.	Información financiera histórica	120
20.2.	Información financiera pro forma	141
20.3.	Estados financieros.....	141
20.4.	Auditoría de la información financiera histórica anual	142
20.5.	Edad de la información financiera más reciente	142
20.6.	Información intermedia y demás información financiera.....	142
20.7.	Política de dividendos.....	145
20.8.	Procedimientos judiciales y de arbitraje	145
20.9.	Cambios significativos en la posición financiera o comercial del emisor.....	145
21.	INFORMACIÓN ADICIONAL	147
21.1.	Capital social.....	147
21.2.	Estatutos y escritura de constitución	151
22.	CONTRATOS RELEVANTES.....	167

22.1.	Incluir un resumen de cada contrato importante, celebrado durante los dos (2) años inmediatamente anteriores a la publicación del documento de registro	167
22.2.	Contratos entre los accionistas de la Sociedad	167
23.	INFORMACIÓN DE TERCEROS, DECLARACIONES DE EXPERTOS Y DECLARACIONES DE INTERÉS	170
23.1.	Cuando se incluya en el documento de registro una declaración o un informe atribuido a una persona en calidad de experto, proporcionar el nombre de dicha persona, su dirección profesional, sus cualificaciones y, en su caso, cualquier interés importante que tenga en el emisor. Si el informe se presenta a petición del emisor, una declaración de que se incluye dicha declaración o informe, la forma y el contexto en que se incluye, y con el consentimiento de la persona que haya autorizado el contenido de esa parte del documento de registro	170
23.2.	En los casos en que la información proceda de un tercero, proporcionar una confirmación de que la información se ha reproducido con exactitud y que, en la medida en que el emisor tiene conocimiento de ello y puede determinar a partir de la información publicada por ese tercero, no se ha omitido ningún hecho que haría la información reproducida inexacta o engañosa. Además, el emisor debe identificar la fuente o fuentes de la información.....	170
24.	DOCUMENTOS PARA CONSULTA.....	171
25.	INFORMACIÓN SOBRE PARTICIPACIONES.....	172
26.	ANEXO: ACUERDO DE LICENCIA ORYZON – ROCHE	173
III.	GLOSARIO	247

I. FACTORES DE RIESGO

Antes de adoptar la decisión de invertir en la Sociedad, deben examinarse detenidamente los Factores de Riesgo que se enumeran a continuación, así como el resto de información contenida en el presente Documento de Registro. Cualquiera de estos riesgos podría provocar un impacto sustancial negativo en la situación financiera, los negocios o el resultado de explotación de ORYZON Asimismo, debe tenerse en cuenta que dichos riesgos podrían afectar al precio de las acciones de la Sociedad, lo que podría ocasionar una pérdida total o parcial de la inversión realizada.

Asimismo, futuros factores de riesgo, actualmente desconocidos o no considerados como relevantes por ORYZON en el momento actual, también podrían afectar a la situación financiera, a los negocios o a los resultados de explotación de ORYZON.

1. FACTORES DE RIESGO ESPECÍFICOS DEL EMISOR O DE SU SECTOR DE ACTIVIDAD

1.1. Riesgos específicos del emisor

1.1.1. Riesgo de concentración

En la actualidad, la mayor parte de los ingresos que percibe la Sociedad provienen del Acuerdo firmado por ORYZON con Roche.

Concretamente, el 100% de la cifra de negocios de ORYZON a 30 de junio de 2016 y 31 de diciembre de 2015 provienen del Acuerdo, esto es 477.213 euros y 4.253.586 euros, respectivamente. No obstante lo anterior, la Sociedad desarrolla otros compuestos con el objetivo de alcanzar nuevos acuerdos de licencia y minimizar en la medida de lo posible su sobreexposición al citado Acuerdo.

1.1.2. Riesgos vinculados a la existencia de determinadas previsiones en: (i) los pactos de accionistas; (ii) los Estatutos Sociales y (iii) el Reglamento del Consejo de Administración

De conformidad con lo establecido en los textos vigentes de los Estatutos Sociales, así como en el Reglamento del Consejo de Administración, la válida constitución del Consejo de Administración requiere un quorum reforzado, exigiéndose, al menos, la asistencia de consejeros que representen, presentes o representados, las cuatro quintas partes de los miembros del Consejo de Administración. Dicho quorum reforzado deriva de los acuerdos alcanzados por NAJETI CAPITAL, S.A. y los Accionistas Estratégicos en el pacto de accionistas que se describe en el apartado 22.2.1 de la Sección II del presente documento, en relación con la válida constitución del Consejo de Administración.

Asimismo, el nombramiento y cese de los cargos de Presidente y Secretario del Consejo de Administración, la delegación permanente de alguna facultad del Consejo de Administración en la Comisión Delegada, en caso de existir, y la designación de las personas que hayan de ocupar tales cargos, así como el nombramiento del Consejero Delegado, requerirá el voto favorable de consejeros que representen, al menos, cuatro quintas partes de los miembros del Consejo de Administración.

Por otra parte, las materias que se describen en el apartado 21.2.2.5 de la Sección II del presente documento exigirán también para su aprobación el voto favorable de las cuatro quintas partes de los miembros del Consejo de Administración.

En virtud de lo expuesto en los párrafos precedentes, la aprobación de determinadas cuestiones y la adopción de ciertas decisiones operativas por el Consejo de Administración podría verse retrasada e incluso paralizada como consecuencia de la exigencia de quorums y/o mayorías reforzadas que requerirán la asistencia o el voto favorable, según corresponda, de al menos siete (7) de los nueve (9) miembros del Consejo de Administración. En consecuencia, la exigencia de una mayoría reforzada de cuatro quintas partes de los miembros del Consejo de Administración para la aprobación de determinadas materias podría dificultar la gobernanza de la Sociedad y la toma de decisiones de la Sociedad, lo que supone a su vez el incumplimiento de la recomendación 1 del Código de Buen Gobierno de las Sociedades Cotizadas, aprobado por el Consejo de la CNMV el 18 de febrero de 2015, tal como se describe en el apartado 16.4 de la Sección II del presente documento.

Asimismo, el pacto de accionistas descrito en el apartado 22.2.1 de la Sección II del presente documento incluye una serie de previsiones en relación con el ejercicio del derecho de voto respecto de determinadas cuestiones. En este sentido, respecto: (i) del nombramiento de los consejeros nombrados a instancias de NAJETI CAPITAL, S.A., los Accionistas Estratégicos deberán votar a favor del correspondiente acuerdo de nombramiento y viceversa; y (ii) del cese de los consejeros, NAJETI CAPITAL, S.A. y los Accionistas Estratégicos se comprometen a no provocar la destitución de los consejeros sin el consentimiento de la parte que lo hubiera nombrado, lo que implicaría que NAJETI CAPITAL, S.A. no puede proponer el cese ni votar a favor del acuerdo del cese de los consejeros nombrados a instancias de los Accionistas Estratégicos y viceversa. Asimismo, respecto de las siguientes materias NAJETI CAPITAL, S.A., D. Carlos Manuel Buesa Arjol y Dña. Tamara Maes han alcanzado un acuerdo de sindicación de voto en virtud de dicho pacto:

- (i) La disolución y liquidación de la Sociedad;
- (ii) La ampliación o reducción del capital, el cambio del ejercicio social y cualquier otra modificación de los Estatutos Sociales;
- (iii) La transformación, fusión o escisión de la Sociedad;
- (iv) La transmisión de acciones y de opciones sobre acciones, salvo en los supuestos de libre transmisión;
- (v) La modificación del número exacto de consejeros, así como la renovación o revocación del nombramiento de auditores o el nombramiento de nuevos auditores;
- (vi) La aplicación del resultado;
- (vii) La supresión del derecho de adquisición preferente en los aumentos de capital;
- (viii) La adopción de cualquier acuerdo relativo a la remuneración de los consejeros distinta a la establecida en los Estatutos Sociales;
- (ix) La adopción de acuerdos relativos al reparto de dividendos;

- (x) La aprobación de las cuentas anuales de la Sociedad;
- (xi) El inicio de cualquier procedimiento concursal de la Sociedad; y
- (xii) La posible admisión a cotización, con carácter simultáneo a una oferta pública de venta u oferta pública de suscripción, en un mercado oficial o no oficial, nacional o europeo de las acciones de ORYZON o, en su caso, la realización de una oferta pública de venta o de una oferta pública de suscripción.

Para ello, dichos accionistas se comprometen a llegar a un acuerdo en relación con el sentido de su voto respecto de estas materias, comprometiéndose a no votar a favor de los acuerdos que se quieran adoptar y a votar en el sentido que corresponda, necesario para evitar la aprobación de los acuerdos que se quieran adoptar en caso de que dichos accionistas no cumplan con el procedimiento previsto o no hayan alcanzado un acuerdo en cuanto al sentido del voto.

Como consecuencia de lo expuesto en el presente apartado los Accionistas Estratégicos, conjuntamente con NAJETI CAPITAL, S.A., titular de acciones representativas del 24,65% del capital social de ORYZON, podrán ejercer una influencia decisiva en la estrategia empresarial y en la política financiera de la Sociedad, en la distribución de dividendos, en la elección de miembros del Consejo de Administración y en cualesquiera modificaciones estatutarias, entre otras cuestiones.

A su vez, cabe destacar que conforme a la composición actual del Consejo de Administración de ORYZON, D. Carlos Manuel Buesa Arjol, Dña. Tamara Maes y D. José María Echarri Torres forman parte de éste, junto con NAJETI CAPITAL, S.A. y las dos (2) sociedades nombradas miembros del Consejo de Administración a instancias de ésta última: NAJETI, S.L. y NAJETI, S.A.S.

Los intereses de los Accionistas Estratégicos y de NAJETI CAPITAL, S.A. pueden diferir de los intereses de los restantes accionistas. Como consecuencia, éstos podrán adoptar medidas que sean beneficiosas para sí mismos, pero que no coincidan con los intereses de la Sociedad o de los restantes accionistas de ésta. Asimismo, mientras se mantenga dicha influencia no sería posible un cambio de control de la Sociedad salvo de forma consensuada con los Accionistas Estratégicos y NAJETI CAPITAL, S.A., lo que puede desincentivar a terceros que pudieran estar interesados en formular una oferta pública de adquisición de las acciones de ORYZON. Esto último puede reducir el atractivo de la Sociedad y perjudicar su cotización.

1.1.3. Recursos técnicos y humanos

1.1.3.1. *Accidentes que afecten a las instalaciones*

A pesar de las coberturas de seguros contratadas, si alguna de las instalaciones de la Sociedad sufre un accidente importante o se produce un funcionamiento erróneo de los equipos u otro evento inesperado (como por ejemplo un terremoto, incendio o explosión, etc.), los componentes que utiliza ORYZON para el desarrollo de su negocio podrían verse dañados. Además, la reanudación del desarrollo de los productos podría verse afectada por retrasos, en la medida en que fuese necesario obtener la preceptiva autorización para la reconstrucción de todas o parte de las instalaciones.

1.1.3.2. Averías en los sistemas tecnológicos de información

Las actividades de ORYZON dependen significativamente de los sistemas tecnológicos de información. Si la Sociedad sufriera una avería estructural de larga duración en sus sistemas que no fuera posible subsanar en el plazo de unos días, podría experimentar importantes alteraciones que afectarían a sus procesos de investigación.

1.1.3.3. Personal científico altamente cualificado

ORYZON se enfrenta a una competencia intensa de otras compañías, instituciones académicas, entidades gubernamentales y otras organizaciones, por lo que podría no ser capaz de atraer y retener a dicho personal cualificado. La pérdida de personal cualificado o la imposibilidad de atraer y retener al personal cualificado que se requiere para el desarrollo de sus actividades, puede tener un efecto negativo para el negocio.

Aunque la Sociedad ha realizado un esfuerzo en incrementar sus retribuciones al equipo directivo, existe un cierto desfase respecto a la capacidad retributiva de la gran empresa farmacéutica y ORYZON. Además de las connotaciones de este factor respecto a la capacidad de la Sociedad de incorporar talento externo, han de considerarse también los riesgos a los que la Sociedad debe hacer frente con la creciente visibilidad que está adquiriendo el proyecto ORYZON y, de forma concomitante, todos los miembros clave del equipo.

El riesgo descrito en el párrafo anterior ha sido contrarrestado por la Sociedad, entre otras medidas, con un plan de opciones sobre acciones de la misma, que ha estado disponible para todos los ejecutivos de ORYZON, quienes ejercieron sus correspondientes derechos a lo largo del año 2016. En la actualidad existen a favor de uno (1) de los directivos de la Sociedad, derechos sobre un máximo de 11.500 acciones cuyo ejercicio está condicionado a la consecución de dos (2) hitos de permanencia. Finalmente, cabe señalar que la Sociedad ha alcanzado un nivel de madurez y de compartimentalización funcional que le permite en parte contrarrestar este riesgo genérico ya que ORYZON no tiene una única “persona clave”. No obstante lo anterior, cabe señalar que los accionistas fundadores, D. Carlos Manuel Buesa Arjol y Dña. Tamara Maes, en virtud del pacto de accionistas que se describe en el apartado 22.2.1 de la Sección II del presente documento, independientemente de la pérdida o no de su condición de accionistas de ORYZON, se obligan a permanecer en el equipo directivo de la Sociedad durante el tiempo en que NAJETI CAPITAL, S.A. continúe siendo accionista de ORYZON con un porcentaje de participación en ésta de, al menos, el 10% de la cifra total del capital social, así como a permanecer por un plazo adicional máximo de dos (2) años más tras la salida de NAJETI CAPITAL, S.A. de ORYZON en el supuesto de que el comprador que adquiera las acciones de aquella en ORYZON así lo exija.

1.1.4. Expansión internacional

ORYZON planea intensificar sus acciones comerciales en EEUU, reforzando diversas de sus actividades, incluyendo la interlocución con las autoridades regulatorias norteamericanas, como la FDA, el desarrollo de ensayos clínicos, la interacción y comunicación con inversores y el desarrollo de negocio. Para el desarrollo de estas actividades en su nivel adecuado de intensidad, la Sociedad precisará unos recursos financieros considerables.

Por otra parte, el plan de negocio de la Sociedad prevé la posibilidad de llevar a cabo, sobre todo a nivel internacional, operaciones corporativas con otras empresas biofarmacéuticas que dispongan de propiedad intelectual o tecnologías estratégicas y/o complementarias. Dichas

operaciones corporativas requerirán, de aprobarse su ejecución, de un importe considerable en recursos, conllevando una salida importante de caja, un incremento de la deuda financiera, la ejecución de ampliaciones de capital o una combinación de todas las opciones enunciadas.

1.2. Riesgos derivados del sector

1.2.1. Sector de actividad altamente regulado

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 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.

1.2.2. Dependencia de la Sociedad de terceros para el desarrollo de sus productos

La principal misión de ORYZON consiste en el desarrollo de productos de terapia. La Sociedad ha venido realizando esta actividad en alianza con socios y más recientemente por su propia cuenta, con medios propios y de terceros subcontratados. De esta forma, el *pipeline* u oportunidades de negocio de ORYZON podrían comprender productos tanto en co-desarrollo como propios.

A pesar de que la Sociedad consiga avanzar sus distintos proyectos hasta una etapa en la que estén en disposición de ser licenciados, existe el riesgo de que la Sociedad no encuentre o se demore en encontrar terceros con los que suscribir los correspondientes acuerdos de licencia en condiciones satisfactorias para la Sociedad.

1.2.3. Dependencia de la Sociedad en los resultados de las pruebas clínicas

Los productos de terapia que desarrolla la Sociedad están sujetos a riesgos específicos de fracaso inherentes al desarrollo de productos terapéuticos. Tanto los productos en co-desarrollo como los propios requieren estudios preclínicos y ensayos clínicos en pacientes, así como aprobaciones regulatorias de diversa envergadura y exigencia.

Los proyectos de cáncer en LSD1 (ORY-1001 en diversas indicaciones) están más avanzados, habiendo superado la Fase Clínica I/IIA en leucemia aguda. El riesgo financiero asociado a este producto prácticamente ha desaparecido, toda vez que desde el final de dicha Fase I/IIA es Roche quien corre con todos los gastos derivados del desarrollo clínico de ORY-1001. Aunque los cobros ya realizados por ORYZON no son retornables ni acreditables, queda un riesgo de que el fármaco no consiga superar las fases clínicas siguientes y, por tanto, no se materialicen las expectativas de ingresos que la Sociedad espera conseguir conforme ORY-1001 avance en su desarrollo. La Sociedad considera que la mejor manera de minimizar este riesgo técnico consistía en suscribir el Acuerdo con Roche, ya que se trata de uno de los líderes mundiales del sector farmacéutico, destacado en onco-hematología y en oncología con experiencia en el diseño y gestión de ensayos clínicos y, por tanto, acumula un sustancial *know-how* del mercado para hacer de fármacos como ORY-1001 un éxito.

Una manera de atenuar el riesgo inherente a estos proyectos es incrementar el número de los mismos para compensar el porcentaje de éxito y consecución del *pipeline*, a través de la diversificación de dianas y moléculas y de las indicaciones en las que se prueba cada una de las moléculas. La Sociedad ha apostado con especial énfasis en el proyecto ORY-2001 de tratamiento de enfermedades neurodegenerativas sobre las que se inició un ensayo clínico en Fase I a principios del año 2016. Dicho ensayo se encuentra en una fase muy avanzada a la fecha de registro del presente Documento de Registro. Asimismo, ORYZON dispone de una tercera molécula denominada ORY-3001 que fue denominada como candidato preclínico a mediados del año 2016 para otras enfermedades no desveladas por motivos de competitividad y protección de patentes. El resto de los productos del *pipeline* está en fase más temprana y resulta difícil prever la conclusión de los estudios preclínicos. Asimismo, la decisión de iniciar la fase preclínica regulatoria y los estudios clínicos dependerá tanto del éxito del programa interno como de la evaluación del estado de los programas de desarrollo de los competidores. La Sociedad está en un proceso de *scouting* o exploración para incorporar eventualmente más proyectos epigenéticos que complementen el *pipeline*.

1.2.4. Eliminación o reducción de incentivos fiscales y/o subvenciones

1.2.4.1. *Subvenciones*

La financiación de las actividades de I+D depende en parte de organismos públicos y de la existencia de asignaciones presupuestarias decididas, en algunos casos, cada año y no de forma plurianual. Algunas de las fuentes de financiación de la Sociedad son las subvenciones, ayudas reembolsables y préstamos concedidos por organismos públicos, dependiendo también las actividades de I+D en parte de fondos privados. La eliminación o reducción de subvenciones puede provocar que ORYZON deba dedicar recursos adicionales a sus actividades de I+D, lo que podría afectar adversamente a la situación financiera, cuenta de resultados y al balance de la Sociedad. Para limitar este riesgo, la Sociedad acude a diversas fuentes de financiación, priorizando la solicitud de financiación a través de programas de carácter internacional que, por su naturaleza, están menos expuestos a reducciones bruscas en sus asignaciones presupuestarias.

1.2.4.2. *Deducciones fiscales*

La legislación española establece que determinados gastos de I+D permitan la generación de deducciones en la cuota del impuesto sobre sociedades. En los últimos tres (3) años, ORYZON no ha aplicado deducciones en la cuota del impuesto sobre sociedades en concepto de I+D.

Asimismo, las ventajas fiscales actuales para las empresas de biotecnología existen en virtud de normas presentes y pasadas susceptibles de modificación y/o derogación.

1.2.5. Competencia en el sector biotecnológico

La entrada de nuevos competidores en el sector del mercado en el que se encuentra ORYZON puede afectar a la estrategia de crecimiento prevista.

El sector biotecnológico y sus múltiples modelos de negocio se caracterizan por una muy rápida evolución y una competencia intensa. Entre los competidores de ORYZON se incluyen de forma no extensiva las compañías farmacéuticas clásicas de desarrollo químico y las biofarmacéuticas y las compañías biotecnológicas que exploran los mismos fines que ORYZON, así como aquellas que desarrollan nuevas plataformas tecnológicas. Muchos de los competidores de ORYZON poseen recursos financieros, tecnológicos y de marketing superiores a los de la Sociedad. Además, algunos de los competidores de ORYZON han realizado ya alianzas con compañías grandes y consolidadas que financian y apoyan sus programas, algunos de los cuales pueden llegar a ser en un futuro competidores de los programas de la Sociedad. En este sector, el primer producto en llegar al mercado para una determinada necesidad clínica adquiere a menudo una ventaja competitiva significativa respecto a los productos competidores que se introducen posteriormente. Adicionalmente, existe el riesgo de que la competencia introduzca con éxito productos basados en otras aproximaciones tecnológicas diferentes tales como anticuerpos, tecnologías de terapia celular, terapia génica u otras que, por su mayor eficacia, menor coste o, simplemente por el hecho de haber alcanzado antes el mercado, disminuyan el potencial comercial de los productos desarrollados o en desarrollo por ORYZON.

Este tipo de riesgo, genérico e inherente a todos los actores del sector, solo se puede mitigar realizando una adecuada y exhaustiva vigilancia tecnológica, científica y de negocio que intente dotar a la dirección de la Sociedad de información útil en tiempo real. Para ello se realiza de forma continua un barrido de inteligencia competitiva a tres (3) niveles:

- *Scouting* científico mediante la lectura de las principales revistas científicas de los campos relevantes de actividad de la Sociedad y asistencia a congresos y jornadas científicas especializadas.
- Análisis del mapa de propiedad industrial relevante en las diferentes áreas de desarrollo de la Sociedad.
- Análisis de los acuerdos cerrados entre las diferentes compañías biotecnológicas y farmacéuticas, como indicadores de las tendencias y reagrupaciones dentro del sector.

El objetivo de este barrido es detectar aquellas amenazas que pueden poner en peligro el futuro comercial o tecnológico de los proyectos en marcha y poner de relieve los desarrollos del sector y, especialmente, de la competencia para poder en su caso tomar las decisiones oportunas: detener el proyecto, modificarlo, acelerarlo, entrar en alianzas con la competencia, etc.

Además, la Sociedad intenta minimizar su riesgo de llegada a mercado frente a desarrollos de la competencia tejiendo una red de alianzas con diferentes empresas de mayor tamaño que pueden jugar el papel de *safe-harbours* o puerto seguro en escenarios adversos. En este

sentido, la Sociedad tiene una alianza estratégica con Roche (primer grupo farmacéutico mundial en el área de oncología). ORYZON también está tejiendo alianzas estratégicas con empresas biotecnológicas de menor, igual o mayor tamaño, tanto nacionales como internacionales, para el desarrollo de proyectos conjuntos.

1.2.6. Riesgos relativos a la propiedad intelectual e industrial

El campo de propiedad industrial de biomarcadores, la tecnología de aplicación de DNA-chips, el desarrollo de inhibidores farmacológicos y, en general, todas las aplicaciones de la plataforma tecnológica que utiliza la industria farmacéutica son sumamente complejas y matriciales. En ciertas ocasiones es difícil determinar con certeza quién es el propietario de determinada tecnología y los litigios para aclarar la propiedad son un elemento no infrecuente en el paisaje del sector.

ORYZON tiene una situación muy favorable en su cartera de patentes con veinticuatro (24) familias de patentes a fecha actual, veintidós (22) de ellas relativas a la diana farmacéutica LSD1 y las dos (2) restantes sobre KDMs, habiendo sido concedidas algunas de ellas en EEUU y otros países. Los estudios de la Sociedad a nivel de *freedom to operate* (FTO) o libertad de operación no han detectado que la Sociedad incurra en infracción de patentes o derechos de terceros. No obstante, ORYZON no puede garantizar que sus solicitudes de patente en trámite se vayan a conceder o que sus patentes presentes o futuras no vayan a ser objeto de acciones litigiosas por terceras partes que posean patentes concedidas o solicitadas cuya existencia haya pasado inadvertida a la Sociedad. La posible resolución contraria a los intereses de ORYZON podría comportar serios efectos adversos al negocio de la misma.

Para contrarrestar este escenario, ORYZON ha incorporado desde hace tiempo una dirección de propiedad industrial 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 industrial 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, buscar alternativas 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.

1.2.7. Responsabilidades

Las actividades de ORYZON están expuestas a los riesgos de responsabilidad civil inherentes a la investigación, el desarrollo preclínico y clínico, producción, comercialización y uso de productos terapéuticos humanos, incluso en el caso de que la comercialización de productos fuera realizada por terceros licenciatarios.

La Sociedad ha contratado, de acuerdo con la legislación vigente, seguros de responsabilidad civil en relación con todas las pruebas clínicas que realiza. A pesar de haber dimensionado de forma prudente las coberturas de los citados seguros, la Sociedad no puede asegurar que la cobertura aseguradora, actual o futura, sea la adecuada ni que la actividad o la situación financiera de ORYZON no puedan verse afectadas por una demanda de responsabilidad civil por producto u otro tipo de reclamación.

1.3. Riesgos financieros y de mercado

1.3.1. Riesgos financieros

El desarrollo de los objetivos de la Sociedad implica que el uso de los recursos financieros será dedicado, entre otros, a actividades de I+D y desarrollo farmacéutico (interno y externalizado), a los costes fijos de estructura (salarios y equipamientos), así como a servicios regulatorios, legales y financieros. La Sociedad mantiene, además, una elevada externalización a través de un conjunto de CROs internacionales que proporcionan a ORYZON flexibilidad en la gestión de los gastos e inversiones y permite limitar o eliminar el nivel de gastos de la Sociedad, si esto fuera necesario. Debido a que los productos de la Sociedad se encuentran en diferentes estadios de desarrollo clínico y preclínico y el resultado para cada uno de ellos tiene incertidumbres técnicas, no es posible establecer con precisión las inversiones necesarias para completar con éxito las diferentes etapas. Para minimizar este riesgo, la Sociedad hace un *scouting* del nivel promedio de estas inversiones en la industria internacional con el objeto de tener las mejores previsiones posibles y compartimentaliza y segmenta al máximo el desarrollo de los programas con el objetivo de tener puntos intermedios de evaluación y corrección técnica y financiera.

A medida que la Sociedad continúa expandiéndose, la capacidad de gestionar este crecimiento podría representar un desafío cada vez mayor. En el caso de que el aumento de los ingresos no sea al menos proporcional al incremento de los costes asociados a dicho crecimiento, los márgenes de explotación y beneficios se verían perjudicados.

A fecha de hoy y de no producirse hechos sobrevenidos, la Sociedad tiene recursos en caja para acometer sus gastos e inversiones en el corto y en el medio plazo. ORYZON tiene una fuente de ingresos sujeta al alcance de hitos derivados del Acuerdo ya firmado, así como diversos proyectos con subvenciones o ayudas públicas reembolsables que sufragan de forma parcial, entre otros, costes relativos a personal y estudios subcontratados de I+D.

No obstante, las necesidades de capital de ORYZON en el futuro dependen de la evolución de sus actividades de investigación, de la fecha en que sean obtenidas, en su caso, las autorizaciones administrativas necesarias y otras potenciales restricciones que la Sociedad no controla. Por tanto, es posible que si alguno de estos factores fuese negativo, los ingresos previsibles de la Sociedad podrían no ser suficientes para sufragar las operaciones exigiendo la asignación de nuevos fondos, los cuales procederían o bien de endeudamiento bancario, de nuevas ampliaciones de capital o de otras fuentes de financiación externas.

En este sentido, en el supuesto de que las ampliaciones de capital tuvieran que llevarse a cabo en momentos adversos de mercado, la participación accionarial de los accionistas de ORYZON podría verse diluida si dichas ampliaciones se llevan a cabo con exclusión del derecho de suscripción preferente, no viéndose compensada dicha dilución por el incremento de valor de la Sociedad.

A su vez, en determinados escenarios desfavorables, podría ocurrir que los acuerdos futuros de colaboración de los nuevos productos se realizasen en condiciones de estrés y la menor capacidad de negociación derivase en una mayor concesión de derechos económicos que los estimados como estándar de mercado por la Sociedad.

Finalmente, si la Sociedad fuera en el futuro incapaz de obtener fondos adicionales en condiciones aceptables, podría verse obligada a retrasar, limitar, reducir o incluso terminar el desarrollo de sus productos o la comercialización de los mismos.

1.3.2. Competidores con mayores recursos

La estructura de la Sociedad es de reducido tamaño en comparación con sus competidores internacionales y esto supone que las capacidades de la competencia pueden erosionar la ventaja competitiva de la que pueda disponer ORYZON y en último término el potencial de los programas. Para mitigar parcialmente esta situación la Sociedad mantiene una estructura de costes competitiva y hace énfasis en una mayor capacidad de co-adyuvar financieramente con recursos públicos desarrollos de moléculas, ensayos clínicos y otros trabajos de desarrollo necesarios para las solicitudes regulatorias. Si la Sociedad fracasase en el mantenimiento de su posición competitiva, el negocio, situación financiera y cuenta de resultados podrían verse adversamente afectados de manera sustancial.

1.3.3. Riesgo de tipo de cambio y de tipo de interés

Una parte del plan de negocio de ORYZON está sustentado en la internacionalización de la Sociedad y en la ejecución de programas y actuaciones fuera de la eurozona, por lo tanto, parte de su negocio se llevará a cabo en divisas extranjeras, con el consiguiente riesgo por la evolución de la divisa que corresponda respecto del euro.

Asimismo, de conformidad con el Acuerdo, los pagos a realizar por Roche se encuentran denominados en dólares de EEUU, corriendo la Sociedad con un riesgo por la evolución del tipo de cambio del dólar respecto del euro.

Actualmente, ORYZON no tiene contratados instrumentos de cobertura del riesgo de tipo de cambio, por lo que variaciones significativas en el valor del dólar de EEUU respecto del euro pueden tener un impacto significativo en los ingresos derivados del citado Acuerdo. A efectos informativos, se incluye a continuación un cuadro en el que se refleja la variación estimada en las ventas correspondientes al acuerdo de prestación de servicios en materia de I+D que el Emisor tiene suscrito con Roche y que, en su caso, supondría una variación tanto al alza como a la baja del tipo de cambio dólar-euro:

	Variación del tipo de cambio (+/-)				
	1%	3%	5%	10%	20%
Impacto en la facturación a 30.06.2016 (en euros)	4.918 €	10.134 €	15.152 €	26.897 €	47.452 €

En relación con el riesgo por 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 financieros, principalmente procedentes de financiaciones públicas correspondientes a ayudas reembolsables con tipos de interés efectivos del 0% ó 1%. A 30 de junio de 2016, la Sociedad no ha contratado derivados de tipos de interés que cubran de forma relevante dicho riesgo, 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 los préstamos pendientes de amortizar a 30 de junio de 2016 y a 31 de diciembre de 2015 ascendía al 2% y 1,2%, respectivamente.

El análisis de sensibilidad a efectos de tipos de interés sobre saldos de préstamos y pólizas de crédito dispuestas, presenta para los estados financieros intermedios correspondientes al primer semestre de 2016 una variación incremental de 183.000 euros, por cada 100 puntos porcentuales de incremento de tipos de interés, aplicables sobre los tipos variables y sometidos a posibles impactos negativos.

II. INFORMACIÓN SOBRE EL EMISOR

1. PERSONAS RESPONSABLES

1.1. Identificación de las personas responsables del Documento de Registro

D. Carlos Manuel Buesa Arjol, en nombre y representación de ORYZON, en virtud del poder otorgado por el Consejo de Administración de la Sociedad, con fecha 9 de enero de 2015, y que fue elevado a público mediante escritura otorgada ante el Notario D. Jaime Agustín Justribó con fecha 16 de octubre de 2015, con el número 1940 de su protocolo, e inscrita en el Registro Mercantil de Barcelona con fecha 24 de noviembre de 2015, Tomo 43360, Folio 013, Hoja 221174.

1.2. Declaración de las personas responsables del Documento de Registro

D. Carlos Manuel Buesa Arjol, en la representación que le ha sido conferida, declara que, tras actuar con una diligencia razonable para garantizar que así es, la información contenida en el Documento de Registro es, según su conocimiento, conforme a los hechos y no incurre en ninguna omisión que pudiera afectar a su contenido.

2. AUDITORES DE CUENTAS

2.1. Nombre y dirección de los auditores del emisor para el período cubierto por la información financiera histórica (así como su afiliación a un colegio profesional)

Grant Thornton con domicilio social en Avenida Diagonal 615, 08028 Barcelona, con Código de Identificación Fiscal B-08914830 e inscrito en el Registro Oficial de Auditores de Cuentas (ROAC) con el número SO231 ha auditado las cuentas anuales de la Sociedad correspondientes a los ejercicios anuales terminados el 31 de diciembre de 2013, 2014, 2015 y las cuentas intermedias a 30 de junio de 2016.

2.2. Si los auditores han renunciado, han sido apartados de sus funciones o no han sido redesignados durante el período cubierto por la información financiera histórica, proporcionarán los detalles si son importantes

Con anterioridad a la admisión a negociación de las acciones de la Sociedad, ésta no estaba obligada a auditar sus cuentas de conformidad con lo establecido en el artículo 263 de la Ley de Sociedades de Capital, si bien ORYZON decidió someter voluntariamente a auditoría las cuentas anuales de los ejercicios correspondientes a los años 2012, 2013 y 2014. Por otra parte, la Junta General de accionistas de la Sociedad, en su reunión celebrada el 3 de noviembre de 2015 acordó nombrar como auditores externos de la Sociedad para los ejercicios correspondientes a los años 2015, 2016 y 2017 a Grant Thornton. En este sentido, Grant Thornton no ha renunciado ni ha sido apartado de sus funciones durante el período cubierto por la información financiera histórica a que hace referencia el presente Documento de Registro.

3. INFORMACIÓN FINANCIERA SELECCIONADA

3.1. Información financiera histórica seleccionada relativa al emisor, que se presentará para cada ejercicio durante el período cubierto por la información financiera histórica, y cualquier período financiero intermedio subsiguiente, en la misma divisa que la información financiera

A continuación se incluyen las cifras clave que resumen la situación financiera de la Sociedad y su evolución durante el período cubierto por la información financiera histórica. Estas cifras se han obtenido de los estados financieros de la Sociedad para los ejercicios finalizados a 31 de diciembre de 2015, 2014 y 2013 auditados por parte de Grant Thornton.

La información contenida en este apartado debe leerse conjuntamente con la información financiera incluida en el apartado 20 de la Sección II del presente documento.

Balance

A continuación se presenta una tabla con las principales magnitudes del balance del Emisor:

Balance					
€	31.12.2015	31.12.2014	31.12.2013	Var. 14-15	Var. 13-14
Inmovilizado intangible	15.188.231	12.927.561	15.824.639	17,5%	(18,3)%
Resto activo no corriente	2.862.099	3.131.056	4.303.368	(8,6)%	(27,2)%
Activo no corriente	18.050.330	16.058.617	20.128.007	12,4%	(20,2)%
Activo corriente	22.680.560	9.999.140	2.851.136	126,8%	250,7%
Total activo	40.730.890	26.057.757	22.979.143	56,3%	13,4%
Patrimonio neto	27.592.947	13.893.092	9.004.213	98,6%	54,3%
Pasivo no corriente	7.841.016	8.196.069	11.251.115	(4,3)%	(27,2)%
Pasivo corriente	5.296.927	3.968.596	2.723.815	33,5%	45,7%
Total patrimonio neto y pasivo	40.730.890	26.057.757	22.979.143	56,3%	13,4%

Cuenta de pérdidas y ganancias

A continuación se presenta una tabla con las principales magnitudes de la cuenta de pérdidas y ganancias del Emisor:

Cuenta de pérdidas y ganancias					
€	2015	2014	2013	Var. FY14-15	Var. FY13-14
Importe neto de la cifra de negocios	4.253.586	13.120.889	43.786	(68)%	29.966%
Resultado de explotación antes de amortizaciones y deterioros	687.971	11.658.979	(94.273)	(94)%	(12.467)%
Resultado de explotación	(232.933)	6.123.915	(1.213.279)	(104)%	(605)%
Resultado financiero	(722.018)	615.062	(671.611)	(217)%	(192)%
Resultado antes de impuestos	(954.951)	6.738.977	(1.884.890)	(114)%	(458)%
Resultado del ejercicio	(991.903)	6.650.504	(1.796.121)	(115)%	(470)%

3.2. Datos comparativos de la información financiera seleccionada relativa a periodos intermedios

A continuación se incluyen las cifras clave que resumen la situación financiera de la Sociedad durante el periodo intermedio finalizado el 30 de septiembre de 2016, sobre las que no se ha emitido informe de auditoría. La información contenida en este apartado debe leerse conjuntamente con la información financiera incluida en el apartado 20.6 de la Sección II del presente documento.

Balance

Balance			
€	30.09.2016	31.12.2015	Var %
Inmovilizado intangible	17.644.130	15.188.231	16,2%
Resto activo no corriente	2.768.730	2.862.099	(3,3)%
Activo no corriente	20.412.860	18.050.330	13,1%
Activo corriente	30.266.797	22.680.560	33,4%
Total activo	50.679.657	40.730.890	24,4%
Patrimonio neto	23.988.945	27.592.947	(13,1)%
Pasivo no corriente	20.791.615	7.841.016	165,2%
Pasivo corriente	5.899.097	5.296.927	11,4%
Total patrimonio neto y pasivo	50.679.657	40.730.890	24,4%

Cuenta de pérdidas y ganancias

Cuenta de pérdidas y ganancias			
€	2016 (9m)	2015 (9m)	Var %
Importe neto de la cifra de negocios	703.374	3.434.906	(79,5)%
Resultado de explotación antes de amortizaciones y deterioros	(2.772.317)	975.463	(384,2)%
Resultado de explotación	(3.420.510)	299.305	(1.242,8)%
Resultado financiero	(763.325)	(625.434)	22,0%
Resultado antes de impuestos	(4.183.835)	(326.130)	1.182,9%
Resultado del ejercicio	(4.155.024)	(360.426)	1.052,8%

4. FACTORES DE RIESGO

La información relativa a los riesgos que afectan al Emisor figura en la Sección I anterior del presente documento, relativa a los Factores de Riesgo.

5. INFORMACIÓN SOBRE EL EMISOR

5.1. Historia y evolución del emisor

5.1.1. Nombre legal y comercial del emisor

La denominación social completa de la Sociedad es ORYZON GENOMICS, S.A.

5.1.2. Lugar de registro del emisor y número de registro

La Sociedad figura inscrita en el Registro Mercantil de Barcelona, al tomo 43.360, folio 126, hoja B-221.174. El número de identificación fiscal es A-62.291.919.

5.1.3. Fecha de constitución y período de actividad del emisor, si no son indefinidos

La Sociedad fue constituida por tiempo indefinido por D. Carlos Manuel Buesa Arjol y Dña. Tamara Maes, mediante escritura otorgada en Barcelona, el 2 de junio de 2000, ante el Notario D. Miguel Tarragona Coromina, con la denominación de ORYZON GENOMICS, S.L., con el número 2.516 de su protocolo.

La Sociedad, mediante escritura otorgada el 20 de noviembre de 2002, ante el Notario del Ilustre Colegio de Barcelona D. José María Costa Torres, con el número 2.713 de su protocolo, se transformó en sociedad anónima.

5.1.4. Domicilio y personalidad jurídica del emisor, legislación conforme a la cual opera, país de constitución, y dirección y número de teléfono de su domicilio social (o lugar principal de actividad empresarial si es diferente de su domicilio social)

5.1.4.1. *Domicilio y personalidad jurídica*

ORYZON tienen su domicilio social en la provincia de Barcelona, en la calle Sant Ferran, nº 74, 08940, Cornellá de Llobregat. No obstante, se hace constar que con anterioridad el domicilio social de ORYZON era Parc Científic, calle Baldiri i Reixach, número 10-12, Barcelona. El domicilio social fue modificado en virtud del acuerdo de la Junta General de accionistas de ORYZON de fecha 6 de junio de 2011, mediante escritura otorgada ante el Notario de Barcelona, D. Pedro Ángel Casado Martín, el día 29 de junio de 2011, número 1.266 de protocolo.

La Sociedad es de nacionalidad española, tiene carácter mercantil y reviste la forma jurídica de sociedad anónima. En consecuencia, está sujeta a la regulación establecida por la Ley de Sociedades de Capital y demás legislación concordante, así como a la regulación específica de su sector de actividad.

El teléfono de contacto para accionistas e inversores es: (+34) 93 70 74 100

E-mail: accionistas@oryzon.com

Página web: www.oryzon.com

5.1.4.2. Marco regulatorio

De conformidad con lo previsto en el artículo 2 de los Estatutos Sociales, la Sociedad puede dedicarse, de forma muy amplia, a las siguientes actividades:

- 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.
- La realización de análisis clínicos en los campos del diagnóstico y pronóstico en humanos o en otros organismos de interés sanitario o industrial.
- 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.
- 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.
- 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.
- La fabricación en general de herramientas de software para el uso diagnóstico, de productos sanitarios de diagnóstico in vitro y de productos terapéuticos de salud humana.

No obstante lo anterior, el objeto social y fines del Emisor han estado centrados en los últimos años, y así se contempla en su plan de negocio futuro, en el estudio, investigación, desarrollo y descubrimiento de nuevos fármacos 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 Sociedad se centra de forma preferencial en el área de la epigenética en diversas indicaciones, con especial énfasis en oncología y en enfermedades neurodegenerativas. La Sociedad 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).

Todas estas actividades se encuentran sujetas a regímenes jurídicos que modulan y condicionan el funcionamiento de la Sociedad. A continuación, se enumera el marco regulador al que han de someterse las citadas actividades.

5.1.4.2.1. Legislación española

- Marco legislativo de medicamento de uso humano:
 - Ley 28/2009, de 30 de diciembre, de modificación de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

- Ley 10/2013, de 24 de julio, por la que se incorporan al ordenamiento jurídico español las Directivas 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, sobre farmacovigilancia, y 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, sobre prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, y se modifica la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
 - Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.
 - Real Decreto 686/2013, de 16 de septiembre, por el que se modifica el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.
 - Real Decreto 1091/2010, de 3 de septiembre, por el que se modifica el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, y el Real Decreto 1246/2008, de 18 de julio, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.
 - Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.
 - Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre sobre distribución de medicamentos de uso humano.
- Marco legislativo ensayos clínicos con medicamentos de uso humano:
- Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley 29/2006, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
 - Corrección de errores del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
 - Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España, versión de 10 de noviembre de 2016, publicado el 21 de noviembre de 2016.
 - Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.

- Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación.
- Documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación.
- Orden SCO/362/2008, de 4 febrero 2008. Modifica la Orden SCO/256/2007, de 5-2-2007 (RCL 2007\270), por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano.
- Resolución de 16 de octubre de 2009, de la Subsecretaría, por la que se autoriza la presentación a través del registro electrónico del departamento de determinados escritos, comunicaciones y solicitudes relativos a ensayos clínicos con medicamentos dirigidos a Comités Éticos de Investigación Clínica o a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

- Otra normativa aplicable:

- Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.
- Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente.
- Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de riesgos laborales.
- Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.
- Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal.
- Ley 22/2011, de 28 de julio, de residuos y suelos contaminados.

5.1.4.2.2. *Legislación europea*

- Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 15 de diciembre de 2010 que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia, la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.

- Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 25 de octubre de 2012 por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE en lo referente a la farmacovigilancia.
 - Reglamento (CE) nº 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos.
 - Reglamento (UE) nº 1027/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo de 25 de octubre de 2012 por el que se modifica el Reglamento (CE) nº 726/2004 en lo referente a la farmacovigilancia.
- Normativa relativa a medicamentos huérfanos o ensayos clínicos en niños:
- Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos.
 - Reglamento (CE) nº 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) nº 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) nº 726/2004.
 - Reglamento (CE) nº 1394/2007, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) Nº 726/2004.
- Reglamentos de ensayos clínicos en Europa:
- Reglamento (UE) nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE Texto pertinente a efectos del EEE.
 - Reglamento de Ejecución (UE) 2015/292 de la Comisión, de 24 de febrero de 2015, por el que se aprueba el uso de dióxido de carbono como sustancia activa en biocidas del tipo de producto 15 Texto pertinente a efectos del EEE.
- Las directivas y reglamentos en cuestiones como la farmacovigilancia que afectan tanto a pre-comercialización (ensayos clínicos) como post-comercialización son:
- Reglamento (UE) nº 1235/2010 del Parlamento Europeo y del Consejo de 15 de diciembre de 2010 que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, el Reglamento (CE) nº 726/2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, y el Reglamento (CE) nº 1394/2007, sobre medicamentos de terapia avanzada.
 - Reglamento de Ejecución (UE) nº 520/2012 de la Comisión, de 19 de junio de 2012, sobre la realización de las actividades de farmacovigilancia previstas en

el Reglamento (CE) nº 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo y en la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.

- Reglamento (UE) nº 1027/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo de 25 de octubre de 2012 por el que se modifica el Reglamento (CE) nº 726/2004 en lo referente a la farmacovigilancia.

5.1.4.2.3. *Legislación de EEUU*

- *The Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (chapter V and others) and subsequent amending statutes, codified into Title 21 Chapter 9 of the United States Code.*
- *Food and Drug Administration Amendments Act of 2007.*
- *The Food and Drug Administration Safety and Innovation Act (FDASIA).*
- *The United States Code, Title 42: the Public Health and Welfare.*

5.1.5. Acontecimientos importantes en el desarrollo de la actividad del emisor

5.1.5.1. *ORYZON de 2000 a 2008*

Inicialmente, la Sociedad nació como una compañía basada en una plataforma genómica con la misión de identificar biomarcadores genéticos y proteicos que tuvieran utilidad agrícola, industrial o médica. Esta identificación de biomarcadores se realizaba (y se realiza en la actualidad) mediante una plataforma tecnológica basada en la genómica, proteómica y bioinformática. La horizontalidad de esta plataforma permitía a la Sociedad realizar programas selectivos de servicios en otros campos e ir avanzando en programas propios. Por este motivo, los ejes de generación de ingresos de la Sociedad en el periodo 2000-2008 fueron básicamente dos (2):

- Ingresos por servicios externos de I+D y de diagnóstico a la industria farmacéutica y agroalimentaria o por actividades directas de comercialización de la cartera de productos diagnósticos; y
- Desarrollo y comercialización (directa o indirecta vía licencia) de productos y soluciones diagnósticas y de pronóstico propias en enfermedades oncológicas y neurodegenerativas.

A nivel financiero, ORYZON obtuvo sus primeros recursos financieros en sendas rondas de financiación cubiertas por inversores privados en los años 2001 y 2002. A principios de 2003, la Sociedad incorporó a su accionariado a una sociedad de capital riesgo (NAJETI CAPITAL, S.C.R., S.A., actualmente denominada NAJETI CAPITAL, S.A.), inversión que permitió financiar un primer salto cualitativo en ORYZON. En este sentido, NAJETI CAPITAL, S.C.R., S.A., adquirió en virtud de un aumento de capital, acciones representativas del 28,00% del capital social de ORYZON por importe de 800.043,90 euros, siendo titular en la actualidad de acciones representativas del 24,65%. Por otra parte, en el año 2006, en virtud del aumento de capital aprobado por la Junta General Ordinaria de ORYZON el 15 de junio de 2006, GRUPO FERRER INTERNACIONAL, S.A. adquirió una participación minoritaria del 3,93% en ORYZON por un

importe de 600.052,92 euros. En la actualidad el GRUPO FERRER INTERNACIONAL, S.A. no ostenta participación alguna en el capital social de ORYZON.

La Sociedad tuvo desde sus inicios una sólida trayectoria de alianzas tanto a nivel nacional como internacional, participando en diferentes consorcios e incluso liderando proyectos a nivel europeo.

ORYZON participó en ese periodo en varios CENIT que supusieron, en función del enfoque del consorcio, el refuerzo de las capacidades tecnológicas de la Sociedad a la par que la obtención de recursos y sufragar, mediante subvenciones, una parte de las actividades de I+D internas desarrolladas por la Sociedad. Destacan, en el primer ámbito, el Proyecto Oncnosis (con un presupuesto de 6 millones de euros en el periodo 2006-2009) y el proyecto I+DEA (que generó 2,1 millones de euros de subvención en el periodo 2007-2010).

5.1.5.2. ORYZON de 2008 a 2014

A finales de 2008 se planteó el objetivo de convertir a la Sociedad en una compañía biotecnológica orientada al desarrollo de productos propios, reduciendo de forma significativa la prestación de servicios a terceros.

Con este fin, se dotó a la Sociedad de nuevos recursos. Así, en el año 2008, se cerró una ronda de financiación de capital, en tres (3) tramos, con prima de emisión, por un importe total de 8.612.736 euros que permitía cubrir, junto al endeudamiento financiero adicional, los recursos necesarios para desarrollar el plan estratégico 2008-2013.

Los principales inversores que adquirieron una participación en dicha ronda de financiación, en virtud del aumento de capital aprobado por la Junta General de accionistas de ORYZON el 5 de noviembre de 2007, fueron:

- CORPORACIÓN SANT BERNAT, S.L. adquirió una participación minoritaria del 5% en ORYZON por un importe de 2.410.637 euros. En la actualidad CORPORACIÓN SANT BERNAT, S.L. no ostenta ninguna participación en el capital social de ORYZON.
- INVERSIONES COSTEX, S.L. adquirió una participación minoritaria del 5% en ORYZON por un importe de 2.410.637 euros. La participación actual de INVERSIONES COSTEX, S.L. en el capital social de ORYZON asciende al 6,51%.
- NAJETI CAPITAL, S.A. adquirió una participación del 3,78% en ORYZON por un importe de 1.824.522 euros. La participación actual de NAJETI CAPITAL, S.A. en el capital social de ORYZON asciende al 24,65%.

El resto de acciones fueron adquiridas por veinticuatro (24) inversores minoritarios representativos en total del 4,08% del capital social de la Sociedad por un importe de 1.966.940 euros.

De la misma forma, mediante programas públicos de financiación de la innovación se complementó, de forma no dilutiva para el accionista, la necesidad financiera que comportaba la implementación del plan estratégico de la Sociedad, lo que contribuyó al avance del desarrollo de los productos propios de la Sociedad.

En este sentido, destaca el proyecto MIND que generó 2,5 millones de euros de subvención directa (2008-2011) para el programa epigenético de la Sociedad, el proyecto DENDRIA que generó 2,5 millones de euros de subvención directa (2010-2014), centrado en enfermedades del sistema nervioso, así como el proyecto ONCOLOGICA. Al finalizar los programas CENIT la Sociedad utilizó diversas convocatorias dentro del programa INNPACTO para fortalecer su I+D interno, como los proyectos HumanFarma y PolyFarma, contando cada uno de ellos con un presupuesto de 750.000 euros repartidos entre 2012 y 2014.

El plan de negocio aprobado en 2008 extendía las utilidades del programa de búsqueda de biomarcadores de las aplicaciones diagnósticas a las terapéuticas, campo que tiene un enorme potencial económico, como lo demuestra el apetito del mercado farmacéutico por las pequeñas moléculas químicas novedosas. Para ello, en 2008 ORYZON creó el departamento de Química Médica para desarrollar los programas terapéuticos en pequeñas moléculas. Desde entonces la Sociedad ha desarrollado más de mil setecientas (1.700) nuevas moléculas, cubiertas por numerosas patentes.

Adicionalmente, ORYZON adquirió CRYSTAX en 2009, una compañía biotecnológica con nueve (9) científicos dedicada al desarrollo de fármacos anti-oncológicos. CRYSTAX tenía además una plataforma de genómica estructural, cristalografía y RMN-*fragment screening*, complementaria estratégicamente a la de ORYZON.

Respecto a las instalaciones, en 2009 la Sociedad se trasladó del Parc Científic de Barcelona, a un nuevo edificio corporativo en Cornellà de Llobregat donde poder desarrollar todas sus actividades de I+D, comerciales y corporativas de forma integrada. El edificio se incorporó mediante la fórmula de un alquiler a largo plazo.

El desarrollo del plan de negocio 2008-2013 sobre el que se articulaba la propuesta de valor para ese periodo incluía los siguientes hitos:

- Comercializar en cuatro (4) años uno (1) o dos (2) productos de diagnóstico molecular. A este respecto, es importante señalar que la Sociedad consiguió desarrollar su primer producto propio en el campo diagnóstico: GynEC-Dx.
- Desarrollar al menos un (1) fármaco propio hasta Fase I de desarrollo clínico y otro en fase de preclínica regulatoria (fase candidato a desarrollo). La Sociedad aspiraba a licenciar, al menos, una molécula de su *pipeline*.
- La Sociedad apostaba por un modelo de alianzas con compañías farmacéuticas que verificasen el valor de los programas y disminuyesen el riesgo financiero de los mismos.

5.1.5.3. *ORYZON en la actualidad*

En 2013 ORYZON había cumplido con los objetivos propuestos lanzando al mercado su primer producto de diagnóstico GynEC-Dx, que había co-desarrollado con los Laboratorios Reig-Jofré. Este producto, cuya parte técnica fue desarrollada en ORYZON, tiene un valor predictivo negativo del 99,6% cuando se aplica en conjunción con biopsia y supone un hito tecnológico por su robustez, tal como quedó demostrado en el ensayo clínico multicéntrico que agrupó a once (11) hospitales y casi quinientos (500) pacientes.

También en 2013 la Sociedad había conseguido desarrollar su primer antitumoral (ORY-1001) para el tratamiento de la leucemia aguda. ORYZON conseguía en agosto de 2013 de la Agencia Europea del Medicamento la designación de medicamento huérfano (producto destinado a una afección que pone en peligro la vida o conlleva una incapacidad crónica y que afecta a menos de cinco (5) personas por cada diez mil (10.000) en la UE, o que acostumbra a recibir incentivos para justificar la inversión necesaria, y del que no existe ningún método satisfactorio alternativo o, que de existir, el tratamiento propuesto aportaría un beneficio considerable) ORY-1001 para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. En diciembre de 2013, la Sociedad conseguía la aprobación por la AEMPS del ensayo clínico para ORY-1001 y en enero de 2014 la Sociedad obtenía la aprobación por la MHRA del ensayo clínico para ORY-1001 en el Reino Unido.

En enero de 2014 se iniciaba el ensayo multicéntrico de Fase I y en abril la Sociedad firmaba con Roche un acuerdo de licencia de dos (2) familias de patentes que ha supuesto: (i) un ingreso inicial de 21 millones de dólares de EEUU (15.983.863,64 euros) a percibir en dos (2) partes; la primera en concepto de pago inicial a la firma del acuerdo, de 17 millones de dólares de EEUU (12.347.500 euros) (cobrada en el primer semestre de 2014) y la segunda en función de un hito clínico cercano, la determinación de la dosis recomendada en la Fase I, que se logró en junio de 2015 y significó el ingreso de los 4 millones de dólares de EEUU (3.636.363,64 euros) restantes en el mes de julio de 2015; (ii) la posibilidad de obtener un importe aproximado de 500 millones de dólares de EEUU en concepto de diversos hitos de desarrollo y ventas, cuya obtención depende del cumplimiento de los citados hitos, que podrán o no alcanzarse; y (iii) *royalties* progresivos que pueden alcanzar el doble dígito en su rango medio, entre las decenas y las veintenas. Adicionalmente, el Acuerdo de licencia firmado en abril de 2014 incluía un acuerdo por el que se realizan por un periodo de, al menos, dos (2) años, desarrollos conjuntos que son financiados por Roche, en virtud del cual ORYZON recibe una compensación económica por dedicar investigadores de la Sociedad o terceros subcontratados por ésta al proyecto de desarrollo. Con fecha 18 de mayo de 2016 la Sociedad anunció que la colaboración inicial de dos (2) años con Roche en investigación básica para optimizar el potencial clínico de ORY-1001 se había extendido un (1) año más, hasta marzo de 2017. Por otro lado, la necesidad de enfocar la Sociedad como un referente internacional en el campo de la terapia en dianas epigenéticas y la débil capacidad de compra mostrada por los hospitales españoles en el periodo más duro de la crisis (2010-2013) llevó a la Sociedad a desinvertir la actividad de diagnóstico, vendiendo el 75,01% de su participación en ORYZON GENOMICS DIAGNÓSTICOS, S.L. por importe de 1.187.500 euros a un grupo de inversores encabezado por INVEREADY CAPITAL COMPANY, S.L. (cuya participación ascendía al 43,98% en el consorcio) y REIG-JOFRÉ INVESTMENTS, S.L. (que detentaba el 24,99% en el citado consorcio), manteniendo la Sociedad una participación correspondiente al 24,99% restante, hasta que procedió a la desinversión definitiva de la que constituía en esos momentos una inversión no estratégica, clasificada como simple participación financiera disponible para la venta, a través de la transmisión de su participación a favor de LABORATORIO REIG JOFRÉ, S.A. el 30 de mayo de 2016 por importe de 150.000 euros. ORYZON generó plusvalías por importe de 792.842,81 euros.

De la misma forma que la Sociedad decidió abandonar sus actividades de diagnóstico y convertirse en una compañía centrada en el desarrollo de fármacos, ORYZON, fruto de la interacción con la comunidad inversora y el diálogo con otras empresas farmacéuticas y de la necesidad de optimizar sus recursos financieros y humanos, decidió también abandonar sus actividades en el desarrollo de anticuerpos monoclonales para enfocar todos sus esfuerzos en devenir un líder internacional reconocido en el desarrollo de pequeñas moléculas epigenéticas

que es el núcleo de la actividad de ORYZON en la actualidad. La Sociedad desestima cualquier proyecto que no forme parte de su *core business* en epigenética oncología/enfermedades neurodegenerativas, cesando la inversión en ellos como decisión estratégica y consecuentemente desapareciendo la posibilidad de tener retorno de flujos de caja que justifiquen el valor contable de los intangibles.

Adicionalmente, para hacer frente al periodo de crisis de la economía española y la reducción de ayudas estatales y autonómicas, ORYZON ha incrementado su capacidad de desarrollo de fármacos experimentales, mediante la captación de fondos internacionales. Así, la Sociedad ha participado o participa en diversos proyectos internacionales: (i) ORYZON lideró el proyecto europeo FP6 INDABIP centrado en la enfermedad de Parkinson; y (ii) participa actualmente en el Proyecto DDPDGENES, también centrado en la enfermedad de Parkinson, con la Universidad de Cambridge, el Instituto Karolinska de Estocolmo, el instituto Inbiomed de San Sebastián y la Escuela Politécnica Federal de Lausana. Además, ORYZON lidera dos (2) programas europeos EUROSTARS, uno en cáncer -el Proyecto EPILETH enfocado en leucemias- y otro en aplicaciones epigenéticas para cáncer y CNS -el Proyecto EMTherapy-. En el año 2011 se concedió a la Sociedad una ayuda reembolsable por importe de 300.000 dólares de EEUU desembolsables en dos (2) tramos, por parte de la ADDF y, en el año 2015, una segunda ayuda adicional reembolsable de 270.000 dólares de EEUU, igualmente desembolsable en dos (2) tramos por parte de dicha fundación, para acelerar el desarrollo preclínico del fármaco experimental ORY-2001.

Durante el año 2015 el Ministerio de Economía y Competitividad, con la participación de la UE (Fondos FEDER), concedió a la Sociedad dos (2) ayudas plurianuales en el marco del programa RETOS-COLABORACIÓN 2015 por un importe aproximado de 1,2 millones de euros, en forma de préstamos a interés reducido. Dichos préstamos fueron concedidos para impulsar el desarrollo de los inhibidores epigenéticos de la Sociedad contra enfermedades neurodegenerativas y oncológicas. Los dos (2) préstamos cubren la financiación de dos (2) proyectos que a la fecha de registro del presente documento se ejecutan bajo el liderazgo de ORYZON, en colaboración con diversos organismos públicos y privados. Ambos proyectos cuentan con una duración de treinta y cuatro (34) meses a partir del 1 de marzo de 2015 y concluyen el 31 de diciembre de 2017. Los préstamos han sido concedidos a un interés fijo del 0,329% y el periodo de devolución de los préstamos es de diez (10) años, con un periodo de carencia de tres (3) años. Adicionalmente, las instituciones públicas que colaboran en estos proyectos recibirán financiación para cubrir todos los costes de su investigación experimental en forma de una subvención no retornable. El primero de los préstamos es para el proyecto denominado "*Evaluación de la eficacia de inhibidores epigenéticos en modelos experimentales de patologías humanas*", que se ejecuta en colaboración con la Universidad Autónoma de Barcelona y la Fundación Bosch i Gimpera. El presupuesto global asciende a 990.000 euros y está orientado a profundizar en la investigación del rol de ORY-2001 y otros compuestos en algunas enfermedades neurológicas, como la enfermedad de Huntington.

El segundo de los préstamos está dedicado a financiar el programa de investigación denominado "*Descubrimiento y combinación de nuevos tratamientos para el tratamiento del cáncer basados en la modulación de dianas epigenéticas y los receptores de adenosina*". Además de ORYZON, participan en el proyecto Palo Biopharma, la Universidad de Santiago de Compostela y Leitat Technological Center, todos ubicados en España. Este programa cuenta con una dotación económica cercana a 1,5 millones de euros. El objetivo del proyecto es explorar el rol de nuevos inhibidores dirigidos contra dianas epigenéticas distintas de la Lisina Específica Demetilasa 1 (LSD1) en indicaciones oncológicas.

Asimismo, la Sociedad ha obtenido en 2016 financiación para un proyecto adicional del Ministerio de Economía (Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación) del Gobierno de España dentro del programa “RETOS INFLAM” por un total de 742.861,90 euros al 0,06% de interés a diez (10) años, con carencia de tres (3).

En la actualidad, la Sociedad enfoca sus esfuerzos en el desarrollo clínico de sus fármacos experimentales en epigenética enfocados en: (i) el campo del cáncer y, de forma particular, en la optimización de la colaboración en marcha con Roche en torno al fármaco ORY-1001; (ii) el desarrollo de ORY-2001, un inhibidor dual de LSD1 y MAO-B para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y otras dolencias neurodegenerativas; (iii) el desarrollo del candidato preclínico ORY-3001 para enfermedades aún no desveladas; (iv) el desarrollo de sus programas más tempranos en otras dianas epigenéticas; y (v) su internacionalización en EEUU con el objetivo de convertirse en un líder global en este tipo de fármacos.

5.2. Inversiones

5.2.1. Descripción, (incluida la cantidad) de las principales inversiones del emisor en cada ejercicio para el período cubierto por la información financiera histórica hasta la fecha del documento de registro

ORYZON dispone de equipamientos materiales de alto nivel y tecnológicamente avanzados, que fueron incorporados durante los años 2009 y 2010, motivo por el cual no se ha requerido inversiones adicionales significativas en esta partida, ni se estima necesaria la realización de nuevas inversiones relevantes en el corto o medio plazo.

La Sociedad ha centrado sus inversiones principalmente en la partida del inmovilizado intangible, mayoritariamente en desarrollo.

Las inversiones en desarrollo llevadas a cabo desde 2013 hasta el 30 de junio de 2016, han ascendido en conjunto a 9.447.981 euros, centrados en la siguiente línea de investigación:

- **Epigenéticos:** el programa de fármacos epigenéticos contra enfermedades neurodegenerativas y oncológicas, se centra en la identificación de las modificaciones epigenéticas en la expresión génica para una mejor comprensión de la biología humana en su estado normal y patológico. Los avances científicos han identificado cambios en las modificaciones epigenéticas de diversos genes en vías de señalización específicas, tanto en diferentes cánceres como en enfermedades neurodegenerativas. Basándose en ello, la Sociedad está desarrollando fármacos contra dianas epigenéticas.

La distribución de las inversiones capitalizadas en desarrollo se muestra desglosada para el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2013 y el 30 de junio de 2016 en las siguientes líneas de desarrollo:

Inversiones en desarrollo capitalizadas				
€	30.06.2016	31.12.15	31.12.14	31.12.13
Epigenéticos Neurodegenerativos	1.359.143	2.077.694	416.859	470.085
Epigenéticos Oncológicos	-	-	-	1.583.760
Epigenéticos Nuevas Terapias	425.785	853.323	1.987.676	-
Anticuerpos monoclonales	-	-	10.861	248.817
Productos de diagnóstico	-	-	-	-

Otras líneas de desarrollo	-	-	-	13.977
Total	1.784.929	2.931.017	2.415.396	2.316.639

A su vez, la Sociedad desinvertió en sus actividades de diagnóstico molecular en 2013 y decidió no continuar con las investigaciones en anticuerpos monoclonales para optimizar sus recursos en el área de la epigenética. A 31 de diciembre de 2015 y 30 de junio de 2016 no se han registrado bajas ni deterioros. El detalle por año se presenta en la tabla siguiente:

Deterioros y bajas de gastos de desarrollo capitalizados				
€	30.06.2016	31.12.15	31.12.14	31.12.13
Epigenéticos neurodegenerativos	-	-	-	-
Epigenéticos oncológicos	-	-	-	-
Epigenéticos nuevas terapias	-	-	-	-
Anticuerpos monoclonales	-	-	3.417.490	185.722
Productos de diagnóstico	-	-	-	647.265
Otras líneas de desarrollo	-	-	1.142.016	-
Total	-	-	4.559.506	832.987

5.2.2. Descripción de las inversiones principales del emisor actualmente en curso, incluida la distribución de estas inversiones geográficamente (nacionales y en el extranjero) y el método de financiación (interno o externo)

Como se indica en el apartado 5.2.1 anterior, las principales inversiones en curso de la Sociedad se centran en la capitalización de gastos de desarrollo. Estas inversiones tienen lugar en España. El movimiento auditado de los gastos de desarrollo capitalizados durante los primeros seis (6) meses de 2016 se presenta en el siguiente cuadro:

Líneas de desarrollo	Saldo neto 31.12.15	Altas	Trasposos / Bajas	Deterioro	Amortizaciones	Saldo neto 30.06.2016
€						
Epigenéticos Neurodegenerativos	11.013.668	1.359.143	-	-	-	12.372.811
Epigenéticos Oncológicos	1.314.801	-	-	-	(328.700)	986.101
Epigenéticos Nuevas Terapias	2.840.999	425.785	-	-	-	3.266.784
Anticuerpos monoclonales	-	-	-	-	-	-
Productos de diagnóstico	-	-	-	-	-	-
Otras líneas de desarrollo	-	-	-	-	-	-
Total	15.169.469	1.784.929	-	-	(328.700)	16.625.696

Estas inversiones se financian mediante préstamos concedidos por entidades de crédito, préstamos subvencionados por entidades públicas y por las ampliaciones de capital descritas en el apartado 10.1.1.1 de la Sección II del presente documento.

5.2.3. Información sobre las principales inversiones futuras del emisor sobre las cuales sus órganos de gestión hayan adoptado ya compromisos firmes

El Consejo de Administración del Emisor no ha adoptado compromisos firmes de inversión futura sobre activos tangibles o intangibles (derechos de licencia sobre patentes de terceros). Como inversiones futuras, el Emisor únicamente cuenta con la capitalización de los gastos

incurridos en programas de desarrollo en oncología, enfermedades neurodegenerativas y otras terapias no desveladas, que suponen su actividad principal y sobre las que pueden existir contratos de servicios suscritos con terceros subcontratados tales como hospitales y CRO's.

En relación con el Acuerdo con Roche, no se prevén inversiones futuras significativas. En todo caso, de realizarse actividades que repercutan exclusivamente sobre el producto licenciado, éstas serían reconocidas directamente como pérdidas. Según el Acuerdo suscrito con Roche, una vez finalizada la Fase I, las inversiones que sean necesarias serán acometidas por Roche, conforme a lo dispuesto en el apartado 6.4.2 de la Sección II del presente documento.

6. DESCRIPCIÓN DEL NEGOCIO

6.1. Actividades principales

6.1.1. Descripción de, y factores clave relativos a, la naturaleza de las operaciones del emisor y de sus principales actividades, declarando las principales categorías de productos vendidos y/o servicios prestados en cada ejercicio durante el período cubierto por la información financiera histórica

6.1.1.1. *El sector biofarmacéutico y su cadena de valor*

ORYZON desarrolla fármacos experimentales en indicaciones donde hay una gran necesidad de investigación médica, tales como el cáncer y las enfermedades neurodegenerativas.

El desarrollo de fármacos es un proceso muy regulado por las agencias nacionales e internacionales. Es un proceso de investigación dilatado en el tiempo y requiere unas inversiones crecientes. Tras realizar los estudios preclínicos pertinentes, se puede solicitar el CTA en Europa o el IND en EEUU. El plazo de concesión del IND, una vez presentado, tras su aprobación por parte de la FDA, es de aproximadamente treinta (30) días, mientras que en Europa este plazo asciende aproximadamente a sesenta (60) días. A su vez, el CTA se puede solicitar a la Agencia Europea del Medicamento (EMA), la vía para un posterior registro centralizado, o bien a las correspondientes agencias locales nacionales (en España la AEMPS). Tras la aprobación por parte de la/s agencia/s correspondientes, la empresa farmacéutica puede comenzar a probar el fármaco en seres humanos, dándose inicio a la fase de investigación clínica, que consta de las siguientes fases de ensayos clínicos:

- Ensayo clínico de Fase I: durante dicha fase, el nuevo medicamento se administra usualmente a aproximadamente 20-80 sujetos sanos (voluntarios), en dosis cautelosamente crecientes para estudiar la seguridad y la tolerabilidad, conocer su farmacocinética y medir, si es posible, su actividad. Este proceso tarda alrededor de un (1) año y medio o incluso dos (2) y, si tiene éxito, dará lugar a la Fase II de ensayos clínicos. En el caso de cáncer u otras enfermedades de riesgo vital sin tratamientos efectivos, la Fase I se puede realizar directamente en pacientes.
- Ensayo clínico de Fase II: durante los ensayos de Fase II, el fármaco se administra usualmente a 100-300 sujetos que padecen la enfermedad en estudio. El objetivo fundamental de esta Fase es determinar las dosis y las pautas adecuadas para el tratamiento de los enfermos y valorar la eficacia inicialmente. Esta Fase suele durar alrededor de dos-tres (2-3) años dependiendo de los estudios y de la falta de alternativas terapéuticas.
- Ensayo clínico de Fase III: en esta fase, en la que se valorará la seguridad y la eficacia del fármaco, la población de pacientes a incluir en el estudio será usualmente de entre 1.000 a 3.000 pacientes que padecen la enfermedad específica. Normalmente se realiza en diferentes centros sanitarios y de diferentes países para garantizar diferentes poblaciones. En enfermedades poco frecuentes, el número de pacientes a incluir en el estudio puede ser sustancialmente menor. Los médicos-investigadores realizan un seguimiento intensivo de sus pacientes para determinar los posibles efectos adversos y determinar si hay otros efectos secundarios no descritos anteriormente. Esta fase confirmará de forma estadística y científica si el

medicamento es eficaz y seguro y suele realizarse a lo largo de dos (2) a tres (3) años. En un fármaco nuevo bastará con probar su eficacia y su seguridad, en un fármaco que se dirija a enfermedades de las que los pacientes ya son tratados con otros fármacos pre-existentes, deberá demostrarse su superioridad en la eficacia con igual o mayor seguridad.

Tras la finalización con éxito de las tres (3) fases de ensayos clínicos anteriores, el dossier del fármaco estará completo para solicitar su aprobación a la/s agencia/s correspondientes, para lo cual debe presentarse una solicitud de nuevo fármaco (NDA) a la FDA o una *Marketing Authorisation Application* (MAA) en Europa, y debe demostrarse claramente la eficacia y seguridad del medicamento en dicho dossier, proporcionando toda la información científica relacionada con el producto desde su síntesis. Aunque últimamente la armonización del proceso tanto en la UE como entre la UE y EEUU se ha agilizado, la autorización por parte de las agencias reguladoras puede tardar entre seis (6) meses y un (1) año. En la UE se inicia posteriormente el proceso de precios a nivel nacional.

Una vez finalizados los tramites regulatorios y con la aprobación de las agencias responsables (FDA, EMA o las agencias nacionales) el medicamento se pone a disposición de los médicos para su prescripción a los pacientes. No obstante, la sociedad sigue siendo responsable de realizar informes periódicos de seguridad o farmacovigilancia ante la FDA/EMA u otras agencias correspondientes. En dichos informes se reportarán los posibles efectos secundarios desconocidos que pueden ocurrir después de la aprobación y que solo se advierten al aumentar de forma importante el número de tratamientos.

Para algunos medicamentos, la FDA/EMA requiere estudios adicionales después de la aprobación. Estos son conocidos como Ensayos Clínicos de Fase IV y sirven para tener más datos sobre la seguridad y la eficacia a largo plazo.

Estimaciones internacionales cifran que el coste de desarrollo de un fármaco puede oscilar entre los 150 millones de dólares de EEUU y los 250-300 millones de dólares de EEUU. De agregarse a los fármacos desarrollados con éxito el coste de los proyectos fallidos, la cifra de inversiones requeridas aumentaría de forma considerable. Por este motivo, el sector farmacéutico y biotecnológico se ha organizado de forma complementaria. Solo unas pocas empresas de gran fortaleza tecnológica y financiera son capaces de abarcar toda la cadena de valor y están completamente integradas verticalmente; siendo con frecuencia compañías multinacionales de gran tamaño.

A pesar de las enormes inversiones que el sector realiza en I+D, tanto interna como externamente (comprando programas y productos o incluso compañías), el sector es uno de los más rentables de la economía mundial y el que mejor se comporta en tiempos de crisis, siendo considerado un sector acíclico en cierta medida.

Una parte importante del sector se posiciona en un determinado segmento de la cadena de valor, funcionando finalmente como un *business-to-business*, donde los medicamentos experimentales se desarrollan hasta un cierto nivel y son comercializados, bajo la forma de acuerdos de licencia, a compañías multinacionales de gran tamaño que son capaces de finalizar el desarrollo y llevarlos a mercado. Estos acuerdos acostumbran a transferir de forma exclusiva la propiedad de la molécula y las patentes que la protegen para su uso en diferentes indicaciones médicas y territorios, o sus derechos de explotación.

La variedad de acuerdos de licencia y de sus términos comerciales es muy amplia y pueden recoger cláusulas de co-comercialización donde el licenciador se reserva una parte de los mercados o bien transferir todos los derechos comerciales al licenciario.

Típicamente, los acuerdos contemplan unos pagos a la firma del acuerdo (*upfront payments*), pagos conforme la molécula va superando determinados tipos de hitos de desarrollo y de ventas (*development and sales milestones*) y *royalties* por las ventas netas del fármaco una vez éste se comercializa. Los acuerdos son progresivamente más cuantiosos en sus magnitudes económicas y en los derechos para el licenciador conforme el proyecto está más desarrollado y por tanto ha reducido su riesgo técnico.

Las empresas biotecnológicas y biofarmacéuticas como ORYZON desarrollan sus fármacos experimentales típicamente hasta la Fase I o hasta la Fase II, en la que se demuestra la seguridad del fármaco en poblaciones de pacientes y se determinan los primeros signos de eficacia. Este momento de desarrollo es el idóneo para su licencia por la relación captura de valor versus la inversión necesaria.

6.1.1.2. *La epigenética*

ORYZON está centrada en dianas epigenéticas. Estas dianas son proteínas, enzimas, moduladoras de la cromatina, que es la forma en que se organizan espacialmente los cromosomas.

Los enzimas epigenéticos añaden (escriben), eliminan (borran) o interpretan (leen) la presencia o ausencia de pequeñas señales químicas en las histonas que son las proteínas que funcionan como el armazón del cromosoma y a las que se enrollan las fibras del ADN. Como consecuencia de estos cambios, zonas concretas del cromosoma pasan de estado activo a inactivo y viceversa y permiten la expresión de todos los genes alojados en esa zona del cromosoma. El funcionamiento aberrante de esta regulación en la activación de la cromatina está en la base de muchas enfermedades.

Entre las citadas señales químicas se encuentran la adición o eliminación de grupos acetilo, de grupos metilo, de grupos fosfato, etc. Cada una de estas modificaciones puede implicar una o varias de las diferentes histonas que componen la cromatina y hacerlo afectando a una variedad de los diferentes aminoácidos, lisinas, argininas y serinas, entre otros. Dichas reacciones pueden ser realizadas por diferentes enzimas que son a su vez dianas terapéuticas diferenciadas.

Desde hace unos años se ha estado explorando el potencial de las moléculas que interfieren con los procesos de acetilación y deacetilación. Los inhibidores de las enzimas deacetilasas HDAC son, por tanto, un exponente de la epigenética de “primera generación”. La dificultad de desarrollar moléculas suficientemente selectivas ha sido un obstáculo para la progresión de dichas moléculas. No es el caso de la epigenética de “segunda generación”, donde ha sido posible desarrollar moléculas muy selectivas contra histona demetilinas (KDMs), histona metiltransferasas (HMTs) o diversas moléculas “lectoras”, como los inhibidores BET.

ORYZON inició sus actividades de desarrollo de fármacos epigenéticos en 2009, destacando a día de hoy en este campo tanto por el número de patentes como por haber sido la primera empresa en entrar en fases clínicas con un fármaco contra una histona demetilasa (moléculas borradoras), unas dianas farmacológicas que han despertado un gran interés en la industria por su potencial para abordar el tratamiento selectivo de ciertos tipos de cánceres.

La Sociedad tiene actualmente un programa de inhibidores selectivos de LSD1 (*Lysine Specific Demethylase-1*) finalizando la Fase I/IIA en pacientes de leucemia, que fue licenciado en abril de 2014 a Roche en virtud del Acuerdo, un segundo programa de inhibidores bi-específicos (duales) LSD1-MAO-B para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, habiéndose iniciado a principios del año 2016 su Fase Clínica I, y un tercer programa con otro inhibidor selectivo de LSD1 para enfermedades aún no desveladas, por motivos de patente que podrían afectar la competitividad de la Sociedad.

La Sociedad tiene además en fase temprana de desarrollo otros programas contra otras diana epigenéticas, principalmente otras histonas-demetilasas.

6.1.1.3. Pipeline u oportunidades de negocio de ORYZON

La Sociedad centra su actividad en el desarrollo de fármacos experimentales contra un subconjunto de dianas terapéuticas llamadas histona demetilasa (KDMs).

ORYZON ha desarrollado una plataforma para crear fármacos inhibidores de una clase de enzimas conocidas como histonas desmetilasas o KDMs, con alrededor de treinta (30) miembros que pertenecen a dos (2) “superfamilias”. Esta plataforma se beneficia del largo historial de la Sociedad en identificación de biomarcadores genómicos. Este hecho, junto con la librería de compuestos de ORYZON y su conocimiento biológico en el espacio de la epigenética, ha llevado a la Sociedad a poseer una de las carteras de patentes más extensa en este área. Hasta ahora la Sociedad ha priorizado un pequeño conjunto de dianas KDMs como objetivos primarios para terapias innovadoras personalizadas, en función de su implicación en la enfermedad y el potencial de farmacabilidad.

El *pipeline* de productos en desarrollo por la Sociedad desde el 9 de enero de 2017 se indica a continuación:

Molécula	Target	Indicación	Descubrimiento	H2L	Optimización	Fase pre-clínica	Fase I	Fase IIA	Fase II-B	Fase III	Socios
ORY-1001 (*)	LSD1	Leucemia (**)									Roche
		Cáncer de pulmón de células pequeñas									Roche
ORY-2001	LSD1-MAOB	Demencias (Alzheimer/PD y otras demencias)									
		Esclerosis múltiple, otras autoinmunes SNC									
		Huérfanas (Huntington y otras enfermedades huérfanas)									
ORY-3001	LSD1	Indicación no desvelada									
Otras moléculas	Otros KDMs	Cáncer y otras indicaciones									
	Otros target epigenéticos	Cáncer y otras indicaciones									

(*) ORY-1001 también denominado mediante el código ID de Roche RG6016 y RO70551790

(**) La Fase I / IIA en leucemia aguda se ha realizado en el mismo ensayo

6.1.1.4. *ORY 1001 y la leucemia mieloide aguda (LMA)*

La leucemia es un cáncer de la sangre causado por la proliferación descontrolada de precursores de glóbulos blancos, existiendo muchos tipos diferentes de leucemias con orígenes genéticos y epigenéticos diversos.

La LMA es un tipo de cáncer que surge del linaje mieloide de las células madre hematopoyéticas. Es un trastorno hematopoyético clonal que puede derivarse de cualquier célula madre hematopoyética o de una célula progenitora de un linaje específico, siendo la causa más frecuente una alteración o lesión genética en células madre. Aparte de las causas por lesiones genéticas, existe un grupo de enfermedades congénitas predisponentes como la Anemia de Fanconi, el Síndrome de Bloom, Ataxia-Telangiectasia y el Síndrome de Down. También se han vinculado factores externos involucrados en la patogenia de las leucemias, destacándose la exposición a radiaciones ionizantes y algunos solventes orgánicos. No se ha podido demostrar un origen propiamente viral en las leucemias agudas aunque sí en otros desórdenes proliferativos como en la leucemia / linfoma-T del adulto relacionada con el HTLV-1 y el linfoma de Burkitt con el virus de Epstein Barr.

La característica diferencial del programa antitumoral contra LSD1 (también denominada KDM1A) en leucemia de ORYZON es que LSD1 es una enzima absolutamente necesaria para que las células madre leucémicas sobrevivan y propaguen el tumor, al menos, en LMA-MLL para la que existen muy pocas opciones terapéuticas. Por otro lado, las células hematopoyéticas normales que fabrican el resto de las células de la sangre no se ven afectadas por la inhibición temporal de LSD1, lo que contribuye a mejorar el perfil de seguridad del compuesto.

Si estas evidencias obtenidas en animales de experimentación se confirman en pacientes humanos, la inhibición de LSD1 impediría la función de las células madre leucémicas y, por tanto, se extinguiría el propio tumor (o células cancerosas) al diferenciarse las células tumorales y también su posible recaída al desaparecer las células madre cancerosas.

ORYZON había desarrollado en el periodo 2009-2013 un programa avanzado en inhibidores de LSD1 como demuestra que algunas de las publicaciones científicas internacionales más relevantes, como la publicada en 2012 en *Cancer Cell*, 2012;21:473-478., fueran hechas empleando moléculas de ORYZON. Así en 2013, ORYZON había acabado el perfil preclínico de seguridad de su inhibidor ORY-1001, un inhibidor de LSD1 muy potente y selectivo.

La Agencia Europea del Medicamento concedió a ORYZON, en agosto de 2013, el título de medicamento huérfano para ORY-1001 en el tratamiento de la LMA.

Una propuesta de primer ensayo clínico en humanos en Fase I con una extensión en la que se seleccionan pacientes con ciertas subvariedades genéticas de leucemia para medir una primera muestra de eficacia (lo que en el sector se suele denominar un brazo IB o IIA) fue sometida a la consideración de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) y se obtuvo el permiso para iniciar la Fase Clínica I en humanos en España en diciembre de 2013. De idéntica forma, fue sometido a la consideración de la MHRA y se obtuvo el permiso para iniciar la Fase Clínica I en humanos en el Reino Unido en enero de 2014.

A la fecha de registro del presente documento, el ensayo clínico se encuentra en fase de finalización y resultados preliminares. Sus resultados preliminares han sido presentados en la 58ª edición de la Conferencia Científica Anual de la Sociedad Americana de Hematología (ASH-

2016) el 5 de diciembre de 2016. En este ensayo se ha administrado el fármaco a cuarenta y un (41) pacientes para diferentes tipos de leucemia aguda, pacientes reclutados en diez (10) hospitales ubicados en tres (3) países europeos (España, Reino Unido y Francia).

Los resultados de la Fase I, a expensas del análisis final que se realizará en los próximos meses, han mostrado que ORY-1001 es un fármaco seguro y bien tolerado por los pacientes y con un buen perfil farmacocinético. Se han identificado además biomarcadores de farmacodinamia que permiten predecir la respuesta al fármaco en ciertos subtipos de leucemia aguda y se ha determinado la dosis máxima recomendada. En un brazo de expansión dentro del mismo ensayo en pacientes con leucemias agudas tipo MLL y M6, se han intentado determinar indicios de eficacia. Este tipo de brazos adicionales, conocidos coloquialmente en la industria como Fases I-B o Fases II-A, permiten observar indicios de eficacia clínica, aunque carecen de la fortaleza estadística para poder determinarlo con certeza. En este brazo se han tratado catorce (14) pacientes, diez (10) de ellos con subtipos de leucemia MLL y cuatro (4) con eritroleucemias M6. Asimismo, se ha observado un elevado porcentaje de diferenciación cuando ésta se evaluaba a nivel molecular por la expresión de genes implicados en la diferenciación, como cuando se evaluaba por diferenciación morfológica de las células cancerosas. Además, se han visto tres (3) respuestas parciales de médula (reducción de blastos) y dos (2) casos de estabilización de la enfermedad.

El análisis definitivo de toda la información y el depurado de los datos todavía llevarán unos meses hasta que el ensayo clínico se tenga por definitivamente acabado frente a las autoridades regulatorias. No obstante, la Sociedad ha valorado de forma satisfactoria los resultados preliminares presentados en la Sociedad Americana de Hematología (ASH) puesto que demuestran seguridad y tolerabilidad del fármaco y con un mecanismo de acción completamente nuevo que ha mostrado indicios de actividad clínica. Es opinión de la Sociedad, compartida por los investigadores clínicos, que el fármaco debe seguir siendo investigado en diferentes condiciones clínicas. En este sentido, los científicos de la Sociedad y de Roche realizarán una evaluación exhaustiva de las enseñanzas y datos obtenidos de este primer ensayo clínico en humanos y tomarán las decisiones adecuadas en el momento oportuno. Cabe señalar que en estos momentos Roche tiene abierto un nuevo ensayo clínico con ORY-1001 en pacientes de cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC por sus siglas en inglés), ver apartado 6.1.1.5.1 de la Sección II del presente documento para más detalles.

6.1.1.5. ORY 1001 y otros cánceres

Además de en LMA, existen evidencias en la literatura científica de que la inhibición de LSD1 puede ser una alternativa terapéutica válida en otros cánceres de la sangre como leucemia linfoblástica aguda (LLA) y ciertos tipos de cánceres sólidos como el cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC por sus siglas en inglés) y ciertos subtipos de cáncer de mama y otros. Aunque estas evidencias producen sugerencias sobre el posible desarrollo clínico de ORY-1001 en diferentes tumores sólidos, el inversor debe saber que han sido producidas en un número importante de laboratorios universitarios y clínicos de diferentes países y que son totalmente externas a ORYZON y esta no puede responder, por tanto, de la corrección de los datos publicados o de las interpretaciones extraídas por sus autores.

De la misma forma, de acuerdo con el contrato de licencia de ORY-1001 firmado por la Sociedad con Roche que se describe con detalle en los puntos 6.4.2. y 22.1. de la Sección II del presente documento, la Sociedad terminará con su responsabilidad de desarrollo clínico del fármaco ORY-1001 al final de la Fase I/IIA en leucemia aguda actualmente en fase de

finalización. La responsabilidad y financiación del desarrollo ulterior de las eventuales indicaciones clínicas corresponde únicamente a Roche.

6.1.1.5.1. *Cáncer de pulmón*

En lo que al cáncer de pulmón respecta, recientemente científicos de GSK han puesto de manifiesto el potencial de la inhibición de LSD1 como aproximación terapéutica para el tratamiento de un tipo de cáncer de pulmón conocido como cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC por sus siglas en inglés). GSK tiene una molécula inhibidora de LSD1 en ensayos clínicos en LMA y en SCLC. Por tanto la posible futura expansión a SCLC dentro de los futuros desarrollos de ORY-1001 en tumores sólidos parece un paso razonable en el desarrollo global de la molécula. En este sentido y tal y como se ha indicado con anterioridad, Roche ha solicitado y obtenido el permiso de las diferentes autoridades regulatorias implicadas para iniciar un ensayo clínico de evaluación de seguridad, tolerabilidad y de indicios de eficacia clínica de ORY-1001 en pacientes de cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC).

Los detalles de dicho estudio se encuentran disponibles en la página web <https://clinicaltrials.gov/> del US National Institute of Health, bajo el nº identificador NCT02913443 y tiene como título *A Dose Finding and Expansion Study of RO7051790 Administered Orally in Participants With Relapsed, Extensive-Stage Disease Small Cell Lung Cancer (ED SCLC)*. Se trata de un estudio para la determinación de dosis seguras con un brazo de expansión encaminado a buscar indicios de eficacia de RO7051790 (el código interno de Roche para ORY-1001, también conocido bajo otro código interno de Roche, RG6016) administrado por vía oral en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas en fase avanzada (ED SCLC) en varios países europeos y Canadá. Regulatoriamente es un estudio multicéntrico, abierto, de Fase I, diseñado para evaluar la seguridad y tolerabilidad de RO7051790 (ORY-1001) en pacientes con SCLC de recaída. Este estudio de expansión de dosis planea determinar la dosis máxima tolerada y/o la dosis biológica óptima como dosis recomendada de Fase 2 para RO7051790 (ORY-1001), basada en los perfiles de seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinámica observados después de la administración oral del fármaco. En este sentido, está previsto reclutar setenta (70) pacientes para el estudio, habiéndose iniciado éste en noviembre de 2016 y estando prevista su terminación en 2019. Recientemente, con fecha 9 de enero de 2017 la Sociedad ha anunciado que se ha tratado el primer paciente en este ensayo clínico de Fase I de ORY-1001/RG6016 en cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC por sus siglas en inglés). Este ensayo clínico es realizado y sufragado íntegramente por Roche. Esta primera inclusión de un primer paciente en el estudio pone de manifiesto que el mismo ya está en fase totalmente activa.

6.1.1.5.2. *Cáncer de mama*

La LSD1 podría ser una diana terapéutica útil en varios tipos de cáncer de mama; en particular, los inhibidores de la LSD1 podrían tener utilidad en el tratamiento de cánceres ER- α -negativo para los que las opciones terapéuticas son mínimas, basado en datos publicados en la literatura científica por terceros. Por estas razones diversos grupos han estudiado la relación entre LSD1 y ER- α y han demostrado en publicaciones científicas que la inhibición de la desmetilación producida por LSD1 reduce o elimina la capacidad de unión de ER- α a las regiones de control de los genes de respuesta al estrógeno y provoca un fuerte efecto anti-proliferativo en las células del cáncer de mama. De hecho, la terapia combinatoria de anti-estrógenos con inhibidores de la LSD1 mostró un efecto terapéutico significativamente mejor en comparación con la terapia endocrina sola para inhibir el crecimiento celular. Se ha

sugerido finalmente que los inhibidores de LSD1 podrían restaurar la sensibilidad de las células de cáncer de mama resistentes a la terapia con el tratamiento hormonal.

6.1.1.6. Los inhibidores de LSD1 en otras enfermedades: uso en enfermedades neurodegenerativas

Los inhibidores de LSD1 y de otros enzimas epigenéticos pueden desempeñar también un papel en enfermedades no malignas como ciertas afecciones hematológicas, enfermedades inflamatorias y en infecciones virales. Además de éstas, en las enfermedades neurodegenerativas los inhibidores epigenéticos pueden desempeñar un papel muy importante.

Las evidencias científicas de las últimas décadas han demostrado de forma concluyente que la inhibición de ciertas enzimas epigenéticas como HDAC-1 y HDAC-2 mediante fármacos inhibidores producen mejoras muy significativas en diversos modelos animales de diferentes enfermedades neurodegenerativas humanas. Estos inhibidores de HDAC no han podido progresar en los estudios clínicos en humanos debido a su insuficiente selectividad y los abundantes efectos secundarios. No obstante, en el cerebro, frecuentemente HDAC1 y HDAC-2 son miembros de los mismos complejos moleculares reguladores cuyos complejos podrían ser potencialmente desestabilizados por LSD1 y fármacos contra LSD1 sin incurrir en efectos secundarios relevantes.

ORYZON ha sido pionera en este campo para señalar el potencial terapéutico de los nuevos inhibidores epigenéticos y más concretamente de los inhibidores de histona demetilasa como LSD1 en enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, de Parkinson o el Corea de Huntington.

Los inhibidores de LSD1 desarrollados por ORYZON han demostrado en diferentes modelos animales de la enfermedad de Huntington (moscas de vinagre y ratones transgénicos), que eran capaces de producir ciertas mejoras en algunos de los parámetros medidos (motores y/o cognitivos). Como se describe a continuación en mayor detalle, la molécula ORY-2001 ha demostrado de forma sólida que detiene de forma radical el deterioro cognitivo en los ratones modelo de la enfermedad de Alzheimer SAMP-8. El tratamiento crónico en estos animales es bien tolerado y no produce efectos secundarios apreciables.

6.1.1.7. El Programa ORY-2001 de ORYZON para el tratamiento del Alzheimer

El programa de inhibidores de LSD1 ya había demostrado actividad en modelos animales de otras enfermedades como el Corea de Huntington y el Parkinson con moléculas prototipo.

En los últimos años la Sociedad ha desarrollado una molécula mucho más avanzada y refinada (ORY-2001) que ha sido capaz de demostrar unos resultados impresionantes en los modelos de ratón con envejecimiento acelerado SAMP8, desarrollados originalmente en la Universidad de Kyoto (Japón). Estos ratones envejecen a un ritmo mucho más rápido que sus congéneres normales y muestran una pérdida muy acelerada de memoria a partir del cuarto mes. Ratones tratados con ORY-2001 por vía oral durante dos (2) o cuatro (4) meses mostraron una recuperación absoluta de sus capacidades de memoria hasta los niveles de sus congéneres normales.

Estos experimentos han sido parcialmente sufragados (con una primera ayuda reembolsable de 300.000 dólares de EEUU concedida en 2010 y una segunda ayuda reembolsable de

270.000 dólares de EEUU concedida en 2015) por la ADDF, una de las organizaciones de pacientes (*charity*) más potente de EEUU en la lucha contra esta enfermedad.

Cabe señalar que ORYZON es la única compañía española que ha recibido financiación de la ADDF hasta la fecha.

A lo largo del año 2016, la ADDF ha ejercido la totalidad de los derechos de opción de compra sobre acciones que tenía reconocidos en virtud de las ayudas reembolsables. En consecuencia, la ADDF se ha incorporado al accionariado de la Sociedad con una participación representativa del 0,63% del capital social.

6.1.1.8. El Programa ORY-2001 de ORYZON para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple

Los experimentos realizados en los ratones modelos de Alzheimer revelaron que en el hipocampo de dichos animales, la región del cerebro donde se elabora la memoria, se produce un descenso de la expresión génica de S100A9, una proteína proinflamatoria. El proceso de neuroinflamación ha sido vinculado de varias formas a la génesis y progresión del Alzheimer, pero también ha sido ampliamente descrito en otras enfermedades.

Los complejos de proteínas proinflamatorias con S100A9 se expresan y liberan en sitios inflamatorios. También se ha observado una correlación entre los niveles séricos de S100A9 y el grado de actividad de las enfermedades inflamatorias. La industria farmacéutica ha estado explorando fármacos, como los compuestos Q, que se dirigen a S100A9 como tratamiento para enfermedades autoinmunes / inflamatorias en seres humanos. De particular interés resulta uno de estos, Laquinimod, que se está explorando actualmente para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple con dos (2) ensayos de Fase III (ALLEGRO, Assessment of Oral Laquinimod in Preventing Progression in Multiple Sclerosis y BRAVO, Benefit–Risk Assessment of Avonex and Laquinimod) y también para la enfermedad de Huntington en un Fase II (LEGATO-HD: A Clinical Study in Subjects With Huntington's Disease to Assess the Efficacy and Safety of Three Oral Doses of Laquinimod).

La Sociedad decidió investigar el efecto del fármaco ORY-2001 en modelos de enfermedades adicionales en los que se ha encontrado que S100A9 está sobreexpresado. Uno de estos modelos es el modelo de encefalitis autoinmune experimental (EAE) en ratones, que se considera un modelo significativo para la Esclerosis Múltiple.

Los resultados obtenidos en este modelo mostraron claramente que ORY-2001 producía un fuerte efecto protector en los animales tratados que no morían ni desarrollaban parálisis motoras de importancia. Esta era la primera vez que se reportaba el beneficio de inhibir la demetilación de histonas, campo donde ORYZON es líder, en enfermedades autoinmunes y sugería un potencial de ORY-2001 como una alternativa terapéutica en Esclerosis Múltiple. Los citados resultados se presentaron de forma preliminar en el Congreso Internacional ECTRIMS-2016 celebrado el pasado septiembre en Londres.

Los análisis de la relevancia de los resultados, que fueron además contrastados con expertos independientes de reconocido prestigio en esta enfermedad, han hecho que la Sociedad decida ampliar el espectro de indicaciones clínicas a las que se dirige ORY-2001 a Esclerosis Múltiple, lo que contribuye a incrementar el potencial comercial del programa.

En este sentido, ORYZON ha reforzado su capacidad de análisis en la valoración de esta enfermedad con la incorporación del Dr. Xavier Montalbán al Comité Asesor Científico de la

Sociedad. El Dr. Montalbán es un experto de referencia internacional en el campo de la Esclerosis Múltiple y es el Director del Centro de referencia Internacional CEMCAT.

6.1.1.9. El programa ORY-2001 en Fase I clínica

La Sociedad sometió a finales de 2015 el dossier regulatorio para obtener la autorización del ensayo clínico de Fase I a la Agencia Española del Medicamento (AEMPS). El objetivo de este estudio es evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de ORY-2001 en hombres y mujeres sanos y también en población anciana. El ensayo se lleva a cabo en el Hospital Sant Pau de Barcelona, en España. Este ensayo clínico en Fase I es un estudio de doble ciego, paralelo y de dosis ascendentes únicas y múltiples.

En abril de 2016 la Sociedad anunciaba el inicio del ensayo clínico en Fase I con su inhibidor dual oral de LSD1-MAOB selectivo, ORY-2001. La inclusión del primer sujeto iniciaba así el desarrollo clínico de la molécula en el marco de un ensayo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para investigar la seguridad, farmacocinética (PK) y farmacodinámica (PD) de la molécula en sujetos sanos.

En julio de 2016 la Sociedad anunciaba el éxito de la primera parte de la Fase I en la que se evaluaba la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia de ORY-2001 en diferentes cohortes en un total de cuarenta (40) voluntarios sanos que recibieron dosis únicas del fármaco. Los datos surgidos en estas cohortes de dosis únicas habían sido satisfactorios y permitían avanzar a la siguiente etapa del ensayo. La Sociedad anunciaba también el inicio de la segunda fase, de dosis múltiples ascendentes (MAD). La fase de dosis múltiples ascendentes supone la participación de, al menos, otros cuarenta y ocho (48) voluntarios, entre los que se incluye a personas mayores.

En noviembre de 2016, la Sociedad presentaba en la Stifel Healthcare Conference en Nueva York resultados preliminares de las primeras cuatro (4) cohortes de la Fase MAD, que mostraban un buen perfil de seguridad. Un resultado positivo del estudio conduciría a ORY-2001 a la Fase II del programa de desarrollo clínico en el año 2017, en pacientes con Alzheimer.

ORYZON ha demostrado que tiene la capacidad a nivel regulatorio de conseguir de las distintas Agencias del Medicamento la aprobación de dosieres de medicamentos experimentales, de diseñar y gestionar ensayos clínicos en humanos y, no menos importante, que puede llegar también a acuerdos de alto valor económico con los líderes farmacéuticos mundiales en el campo del cáncer apostando por dianas nuevas y moléculas pioneras en la industria internacional (*first in class*).

6.1.2. Indicación de todo nuevo producto y/o servicio significativos que se hayan presentado y, en la medida en que se haya divulgado públicamente su desarrollo, dar la fase en que se encuentra

Como se ha indicado en los apartados anteriores, la molécula ORY-2001 para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas se encuentra en Fase I. Este ensayo clínico en Fase I se realiza de forma aleatoria, doble ciego y controlado con placebo para investigar la seguridad, farmacocinética (PK) y farmacodinámica (PD) de la molécula en sujetos sanos.

Adicionalmente ORYZON dispone de ORY-3001, una molécula que fue denominada como candidato preclínico a mediados del año 2016 para otras enfermedades no desveladas por motivos de competitividad y protección de patentes.

El resto de los productos del *pipeline* se encuentran en una fase más temprana y resulta difícil prever la conclusión de los estudios preclínicos. Asimismo, la decisión de iniciar la fase preclínica regulatoria y los estudios clínicos dependerá tanto del éxito del programa interno como de la evaluación del estado de los programas de desarrollo de los competidores. La Sociedad está en un proceso de *scouting* o exploración para incorporar eventualmente más proyectos epigenéticos que complementen el *pipeline*.

6.2. Mercados principales. Desglose de los ingresos totales por categoría de actividad y mercado geográfico para cada ejercicio durante el período cubierto por la información financiera histórica

Los ingresos totales de la Sociedad se obtienen en el mercado europeo y se encuentran descritos en los apartados 20.1.3.1, 20.1.3.2 y 20.1.3.4 de la Sección II del presente documento. Puesto que los productos de la Sociedad están dirigidos a un mercado global, el correspondiente acuerdo de licencia incluirá las provisiones necesarias para asegurar la comercialización futura en todos los mercados relevantes. En este sentido, la Sociedad ha suscrito un Acuerdo de licencia con Roche descrito en el apartado 1.1.1 de la Sección I del presente documento, relativa a los Factores de Riesgo y en el apartado 5.1.5.3 y 6.4.2 siguiente de la Sección II del presente documento.

6.3. Cuando la información dada de conformidad con los puntos 6.1.y 6.2. se haya visto influenciada por factores excepcionales, debe mencionarse este hecho

No aplicable.

6.4. Si es importante para la actividad empresarial o para la rentabilidad del emisor, revelar información sucinta relativa al grado de dependencia del emisor de patentes o licencias, contratos industriales, mercantiles o financieros, o de nuevos procesos de fabricación

6.4.1. Contratos relevantes con CROs

La situación de diversificación de ORYZON respecto a sus proveedores se considera adecuada y no presenta una concentración que ponga en peligro el aprovisionamiento de material clave para la realización de su actividad y avance de sus actividades de I+D. El desarrollo preclínico se realiza con diversas CROs (*contract research organizations*) que mantienen estándares de calidad adecuados (bien de buenas prácticas de laboratorio, GLPs o bien de fabricación, GMPs) y que, en los procesos críticos (como el caso de los estudios de toxicidad regulatoria), se hayan auditadas por las autoridades regulatorias competentes.

6.4.2. Contrato de licencia con Roche

El 28 de marzo de 2014, con efectos 1 de abril de 2014, ORYZON firmó el Acuerdo de licencia en exclusividad con la multinacional farmacéutica Roche relativo a dos (2) de las diecinueve (19) familias de patentes que la Sociedad tenía en ese momento en torno a la diana LSD1.

Dada la relevancia que dicho Acuerdo tiene para la Sociedad, se ha incluido como Anexo del presente documento el texto de éste a doble columna inglés/español, habiéndose únicamente eliminado las referencias a aquellos aspectos que no pueden hacerse públicos por estar sujetos a un acuerdo de confidencialidad con Roche o que no se han considerado relevantes. En este sentido, cabe destacar que los únicos accionistas que han tenido acceso al texto íntegro del Acuerdo son aquellos que eran miembros del Consejo de Administración en el momento de su suscripción, habiendo tenido dicho acceso exclusivamente en su condición de consejeros.

El citado Acuerdo supone una Licencia en Exclusiva que incluye los usos terapéuticos que puedan desarrollarse con cualesquiera de los compuestos incluidos en las dos (2) patentes citadas.

Con carácter adicional a la Licencia en Exclusiva, en el Acuerdo se conceden a Roche ciertas Licencias Limitadas, con relación a determinadas patentes de uso (tanto presentes como futuras) de ORYZON que pudiera necesitar Roche para explotar ORY-1001 y el resto de compuestos licenciados bajo la Licencia en Exclusiva.

La Sociedad tiene total libertad para desarrollar su portfolio de otros inhibidores de LSD1 en cáncer y en otras indicaciones a partir de las patentes no licenciadas o las nuevas que pueda producir en el futuro, si bien en el caso de nuevos inhibidores de LSD1 para su uso en cáncer, Roche dispondría de un primer derecho de tanteo, que se efectuaría en condiciones de mercado en los términos descritos en la cláusula 2.3. del Acuerdo con Roche incluido como Anexo del presente documento, siempre y cuando ORYZON quisiera licenciar dichos nuevos inhibidores de LSD1 a un tercero.

Bajo los términos del Acuerdo, ORYZON seguirá siendo responsable del Estudio Clínico de Fase I que se había iniciado ya con carácter previo a la firma de dicho Acuerdo, habiendo contraído la obligación de finalizarlo y sufragar los costes derivados de éste. El citado Estudio Clínico, dirigido a la determinación de la seguridad, tolerabilidad y determinación de parámetros cinéticos y dinámicos del fármaco incluye un grupo o "brazo adicional" de pacientes seleccionados genéticamente (*extension arm*), también denominado "Fase 1B" o "Fase 2A", que pretende determinar no solo la seguridad sino las respuestas clínicas al fármaco en términos de remisiones parciales o totales.

Una vez ORYZON finalice el Estudio Clínico de Fase I corresponderán a partir de dicho momento a Roche, de conformidad con lo previsto en el Acuerdo, los costes del desarrollo clínico de ORY-1001 hasta su comercialización.

Roche informará a ORYZON de sus decisiones referentes al desarrollo clínico de ORY-1001 conforme éstas se vayan adoptando, pero dichas notificaciones tendrán carácter confidencial y la Sociedad no podrá hacerlas públicas sin que Roche haya manifestado expresamente y de forma previa su consentimiento.

De conformidad con los términos del Acuerdo, ORYZON ha recibido 21 millones de dólares de EEUU (15.983.863,64 euros) (importe cuyo cobro ya ha sido devengado y percibido) que se desglosan en: (i) 17 millones de dólares de EEUU (12.347.500 euros) en concepto de pago inicial y (ii) 4 millones de dólares de EEUU (3.636.363,64 euros) correspondientes al cumplimiento de un hito clínico referido a la determinación de la dosis recomendada, tal como se describe en el apartado 5.1.5.3 de la Sección II del presente documento. La aprobación del cumplimiento de dicho hito clínico se ha efectuado por el comité de seguridad del proyecto,

formado por los dos (2) investigadores principales, coordinadores del estudio –Hospital Vall d’Hebron/The Christie Hospital-, por un farmacólogo clínico independiente y el *sponsor* del ensayo.

Adicionalmente, en el Acuerdo se recogen también diversos pagos contingentes por la consecución de hitos de desarrollo clínico y comercial en hematología, cáncer e indicaciones benignas que, de alcanzarse, podrían exceder los 500 millones de dólares de EEUU (excluyéndose de dicha cantidad los 21 millones de dólares de EEUU ya percibidos por ORYZON), que podrán o no obtenerse en función del cumplimiento parcial o total de los hitos fijados en dicho Acuerdo.

La citada cantidad se desagrega en: (i) hasta 435 millones de dólares de EEUU vinculados a hitos relacionados con el desarrollo del fármaco y (ii) hasta 90 millones de dólares de EEUU relacionados con hitos relativos a eventos de ventas. A su vez, los pagos contingentes relacionados con el desarrollo del fármaco y los relacionados con indicaciones cancerosas hematológicas y sólidas supondrían hasta 235 millones de dólares de EEUU, los relacionados con enfermedades no cancerosas alcanzarían hasta 80 millones de dólares de EEUU y los vinculados a enfermedades del sistema nervioso hasta 120 millones de dólares de EEUU.

Se indica a continuación, un desglose pormenorizado de los hitos cuya consecución daría lugar a los pagos de los importes citados en el párrafo anterior:

(i) Pagos por I+D de Indicaciones SNC:

- Un pago inicial en caso de aprobación interna de la dirección de Roche para comenzar un primer programa en una Indicación SNC. Un pago que se efectuará en la fase pre-clínica después de realizar determinadas actuaciones por primera vez con relación al Producto procedente del primer programa en una Indicación SNC. El término “Producto” significa el compuesto y cualquier producto incluyendo, sin limitación, cualquier producto de combinación, que contiene un compuesto como agente farmacéuticamente activo, independientemente de sus formulaciones, formas acabadas o dosis;
- Un pago a la presentación de un IND para el primer Producto para la primera Indicación SNC. ;
- Un pago después de la iniciación del primer Estudio de Fase I para el primer Producto para la primera Indicación SNC; y
- Pagos adicionales por el desarrollo clínico que se describen en el párrafo siguiente.

(ii) Hitos de Desarrollo consistentes, siguiendo la práctica comercial en el sector, en la consecución de algunos de entre los siguientes hitos mencionados a continuación para las diferentes indicaciones terapéuticas y que se describen en la cláusula 9.4 del Acuerdo con Roche, incluido como Anexo del presente documento: (a) el inicio del Estudio de Fase II; (b) el inicio del Estudio de Fase III; (c) la presentación en EEUU, en la UE o en Japón de solicitud de comercialización; (d) la obtención de la primera autorización regulatoria en EEUU, la UE o en Japón; y (e) la primera venta comercial en EEUU o en la UE. En este sentido, cabe destacar que no todos los hitos descritos

en la cláusula 9.4 del Acuerdo conllevan un pago, y a su vez, los hitos que conllevan pagos no originan necesariamente retribuciones de la misma cuantía;

- (iii) Pagos por hitos con base en los logros de los importes de ventas netas de todos los Productos y de un Producto en cualquier país del mundo. En este sentido, la Sociedad recibiría distintos importes en función del importe de las ventas netas; y
- (iv) Pagos por *royalties* sobre las ventas netas de cada Producto durante el Plazo de Royalties. El término “Plazo de Royalties” significa, con respecto a cada Producto y para un determinado país, el período de tiempo que comienza en la fecha de la primera venta comercial de tal Producto en dicho país y que finaliza en el más lejano de los siguientes plazos: (a) diez (10) años desde la fecha de la primera venta comercial de tal Producto en dicho país; o (b) en la fecha de caducidad del último derecho de patente básico de ORYZON en el correspondiente país que cubra el uso, importación, oferta para la venta, o venta del Producto. Dichos pagos por *royalties* están sujetos a los incrementos, reducciones y ajustes que se indican en las cláusulas 9.6.3 a 9.6.8 del Acuerdo que se adjunta como Anexo al presente documento. En este sentido, cabe destacar que los *royalties* que ORYZON cobrará se inician en el rango alto del simple dígito y en varios tramos de ventas crecientes podrían llegar a alcanzar dobles dígitos en el rango medio entre las decenas y las veintenas.

Con relación al Acuerdo con Roche, la Sociedad tiene capitalizado en su balance a 31 de diciembre de 2013 gastos de desarrollo por un importe bruto de 3.287 miles de euros correspondientes a la línea de Epigenéticos Oncológicos. Su amortización se inició el 1 de enero de 2013 a razón de un 20% anual, momento en el que se tomó la decisión de licenciar el compuesto ORY-1001. Adicionalmente se podrían aplicar amortizaciones extraordinarias (deterioro) si se considerase que la viabilidad del proyecto encuadrado en el Acuerdo está comprometida, si se desestima la continuación de éste o si el valor neto contable relativo al Acuerdo superase su valor recuperable en cuanto a las expectativas de generación futura de ingresos. En la presente fecha no se han aplicado deterioros a ésta partida y el valor neto contable del proyecto asociado al Acuerdo a 30 de junio de 2016 es de 986 miles de euros, siendo la amortización acumulada de éste a dicha fecha de 2.301 miles de euros.

Adicionalmente, el Acuerdo también incluye el Programa para el periodo comprendido entre los meses de abril de 2014 y marzo de 2016, con posibilidad de ser prorrogado en función de las necesidades requeridas. Dicho Programa tiene como objetivo alcanzar un mayor entendimiento del potencial de los inhibidores de LSD1 en oncología y hematología. El correspondiente contrato de servicios, que se encuentra incluido en el Acuerdo que se incluye como Anexo del presente documento, fue renovado por un periodo de un (1) año, con nuevas condiciones y recursos adaptados a las necesidades requeridas para alcanzar los objetivos del mismo. La prórroga de dicho contrato se extiende para el periodo comprendido entre los meses de abril de 2016 y marzo de 2017.

El citado Programa implica la asignación de un número variable de investigadores de ORYZON que se distribuyen de forma dinámica en función de la carga de trabajo acordada en el comité de seguimiento (*Joint Steering Committee*) y en función de dicha carga de trabajo, la Sociedad factura a trimestre vencido el precio equivalente por el número de investigadores reportados a Roche al precio pactado por las partes, si bien hay un mínimo pactado de antemano entre las citadas partes.

Las patentes que puedan derivar de invenciones de biomarcadores que se realicen bajo el Programa y que sean descubiertas por empleados de ORYZON, serán propiedad de la Sociedad pero se licenciarán a Roche, en los términos previstos en el Acuerdo.

Con carácter adicional a los 21 millones de dólares de EEUU, se han percibido por la Sociedad en virtud del Acuerdo ingresos por servicios, de conformidad con lo descrito en el presente apartado, ORYZON ha facturado las siguientes cantidades como retribución a su colaboración en el Programa: (i) en el periodo que comprende el 1 de abril de 2014 al 31 de diciembre de 2014, la Sociedad facturó por este concepto la cantidad de 610.484 euros; (ii) en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2015, la Sociedad facturó 1.036.721 euros; y (iii) en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2016 y el 30 de junio de 2016 la Sociedad ha facturado 273.551 euros.

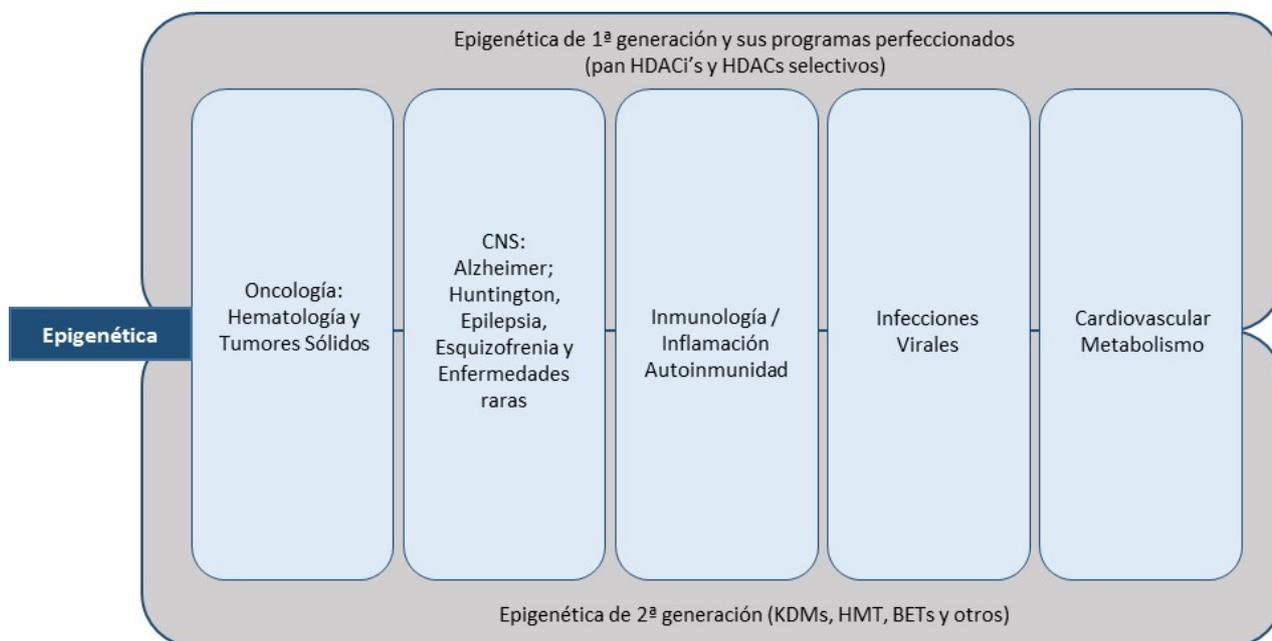
6.4.3. Dependencia de patentes

Por su parte, la propiedad de patentes constituye un elemento estratégico y fundamental en el negocio de ORYZON.

En este sentido, en el apartado 11 de la Sección II del presente documento, se incluye una descripción general de la cartera de patentes de ORYZON, así como una breve descripción de la situación de las patentes de aquellos productos más relevantes que explota ORYZON.

6.5. Se incluirá la base de cualquier declaración efectuada por el emisor relativa a su posición competitiva

ORYZON se posiciona como una compañía biofarmacéutica especializada en el campo de la epigenética. El siguiente cuadro muestra el campo competitivo en epigenética de la Sociedad, atendiendo a la tipología de dianas y a las indicaciones correspondientes:



Las primeras dianas epigenéticas caracterizadas fueron las deacetilasas de histonas (*histone deacetylases* o HDAC) descritas a finales de los años 90 y pronto se desarrollaron los primeros compuestos farmacológicos, los inhibidores de HDAC. No obstante, los HDAC están constituidos por dieciocho (18) familias con algunos miembros muy similares entre sí, lo que complica su uso para desarrollar fármacos selectivos. La epigenética de segunda generación explora un nuevo conjunto de dianas, que son responsables de otras modificaciones de las histonas, agrupables hasta la fecha en tres (3) “superfamilias”: (i) inhibidores de demetilinas (KDMs, histone demethylases); (ii) inhibidores de metiltransferasas (HMT, *histone methyltransferases*); e (iii) inhibidores de Bromodominio-Extraterminal (BET). Todas estas nuevas dianas son mucho más diferenciadas y han permitido el desarrollo de compuestos farmacológicos más selectivos.

El potencial terapéutico de los inhibidores epigenéticos de primera generación fue explorado inicialmente en el campo de la neurología y pronto se expandió su investigación al cáncer y otras dolencias. De igual forma los inhibidores de segunda generación están siendo explorados en cáncer y progresivamente en otras áreas terapéuticas.

Todos los desarrollos se encuentran en fases tempranas Fase I/IIA, con alguno de dichos desarrollos iniciándose en la Fase II. A diferencia de los inhibidores clásicos de HDAC, las moléculas de segunda generación han demostrado ser muy selectivas, lo que permite esperar unos efectos secundarios más contenidos que los obtenidos con los HDACi.

De entre las compañías pequeñas, solo tres (3) (Epizyme, Constellation y ORYZON) tienen diversas moléculas en su pipeline. La tabla inferior resume la situación actual:

Compañía	Compuesto	Descripción	Indicación	Estado
RESVERLOGIX	RVX-208	Inhibidor de bromodomain BET	Aterosclerosis	Fase II
	RVX-00222	Inhibidor de bromodomain BET	Diabetes	Fase II
ACETYLON PHARMACEUTICALS	Rocilinstat (ACY-1215)	Inhibidor histona deacetilasa oral selectivo 6 (HDAC6)	Melanoma múltiple (MM)	Fase I/II
INCYTE CORPORATION	INCB054329	Inhibidor de bromodomain BET	Neoplasias linfoproliferativas recidivantes / refractarias o AML	Fase I
	INCB059872	Inhibidor LSD1	Advanced cancers	Fase I
	INCB063896	Inhibidor LSD1	Anemia Falciforme	Preclínica
ORYZON GENOMICS	RG6016 (ORY-1001) Lic. a ROCHE	Inhibidor LSD1	Leucemia mielógena aguda (AML)	Fase I/IIA
	RG6016 (ORY-1001) Lic. a ROCHE	Inhibidor LSD1	Cáncer de pulmón de células pequeñas	Fase I
	ORY-2001	Inhibidor dual LSD1-MAOB	Alzheimer / MS / HD	Fase I
	ORY-3001	Inhibidor LSD1	Enfermedad huérfana	Preclínica
CONSTELLATION PHARMACEUTICALS	CPI-1205	Inhibidor EZH2	Linfoma	Fase I
	CPI-0610	Inhibidor de bromodomain BET	Linfoma progresivo	Fase I
	CPI-0610	Inhibidor de bromodomain BET	Leucemia aguda, síndrome mielodisplásico, neoplasia mieloproliferativa	Fase I
	CPI-0610	Inhibidor de bromodomain BET	Melanoma múltiple	Fase I
EPIZYME	EPZ 6438 Tazemetostat	Inhibidor EZH2	Mesotelioma	Fase II
	EPZ 6438 Tazemetostat	Inhibidor EZH2	Linfoma de células B no Hodgkin	Fase II
	EPZ 6438 Tazemetostat	Inhibidor EZH2	Sarcoma sinovial	Fase I / II
	E7438	EZH2 Histone Methyl Transferase [HMT] Inhibitor	B-cell Lymphomas	Fase I / II
GLAXO-SMITHKLINE	GSK2879552	Inhibidor LSD1	Cáncer de pulmón de células pequeñas	Fase I
	GSK2879552	Inhibidor LSD1	Leucemia mielógena aguda (AML)	Fase I
	GSK525762	Inhibidor de bromodomain BET	Cánceres, incluyendo carcinomas de línea media NUT (proteína nuclear del testículo; C15orf55)	Fase I
	GSK2816126	Inhibidor EZH2	Linfomas, incluyendo aquellos con mutaciones EZH2	Fase I
MERCK (adquirió ONCOETHIX)	OTX015	Inhibidor de bromodomain BET	Neoplasias hematológicas	Fase I
ROCHE (adquirió Tensha)	TEN-010	Inhibidor de bromodomain BET	Cánceres, incluyendo carcinomas de línea media NUT	Fase I
Imago Biosciences	IMG-7289	Inhibidor LSD1	AML / MDS	Fase I
CELGENE	CC-90011	Inhibidor LSD1	Relapsed and/or Refractory Solid Tumors and Non-Hodgkin's Lymphomas	Fase I

Respecto a la epigenética de primera generación que ha explorado el potencial de los inhibidores de histona deacetilasas, ya ha conseguido tener sus primeros fármacos aprobados en el área del cáncer y, a pesar de las dificultades que ocasiona su falta de selectividad, determinados ensayos clínicos intentan ampliar sus aplicaciones terapéuticas.

Las siguientes tablas resumen la situación actual de competidores de la Sociedad en el campo de la epigenética de primera generación, careciendo la Sociedad de ninguna molécula en este campo:

FDA – Terapias epigenéticas autorizadas					
Agente	Clase	Compañía	Fecha autorización	Indicación autorizada	Bases de la autorización
Azacitidina (Vidaza)	Inhibidor DNMT	CELGENE CORPORATION	2004	Subtipos del síndrome mielodisplástico FAB	Ensayos en fase III reflejan 15,7% ORR (análisis primario) y 165.5-días de duración media de respuesta parcial o mejor
Decitabina (Dacogen)	Inhibidor DNMT	EISAI	2006	Síndrome mielodisplástico	Ensayos en fase III reflejan 17% ORR (en población ITT) y 165.5-días de duración media de respuesta
Vorinostat (Zolinza)	Inhibidor Pan-HDAC	MERCK	2006	Linfoma cutáneo de células T	Ensayos en fase IIB reflejan 29,7% ORR una duración media de respuesta no alcanzada pero estimada en >6 meses
Romidespina (Istodax)	Inhibidor clase HDAC	CELGENE CORPORATION	2009	Linfoma cutáneo de células T	2 estudios demuestran 34%-35% ORRs y 11-15 meses de duración media de respuesta
Ruxolitinib (Jakafi)	Inhibidor (JAK 1/2)	INCYTE PHARMACEUTICALS	2011	Mielofibrosis intermedia o de alto riesgo	Ensayos en fase III COMFORT-I (vs placebo) y COMFORT-II (vs mejor terapia disponible) reflejan 41,9% de pacientes en 24 semanas y 28,5% de pacientes en 48 semanas, respectivamente, una reducción del volumen del bazo de alrededor del 35% de base

* DNMT se refiere a DNA metiltransferasa; HDAC, histona deacetilasa; ITT, intención de tratar; JAK, Janus quinasas; ORR, tasa global de respuesta. Fuente: Información de prescripción para agentes individuales.

Más información en: <http://www.onclive.com/publications/Oncology-live/2013/october-2013/Targeting-Epigenetics-for-Cancer-Therapy-Scores-of-Agents-Capture-Interest-of-Researchers#sthash.zUmMuyT.dpuf>

Terapias epigenéticas seleccionadas en desarrollo clínico

Agente	Clase	Sponsor	Estado del desarrollo
Panobinostato (LBH589)	Inhibidor Pan-HDAC	NOVARTIS	Ensayos en fase III en linfoma Hodgkin y melanoma múltiple, estudios en fase II/III en linfoma cutáneo de células (NCT01034163, NCT01023308, NCT00425555)
Entinostato (MS-275, SNDX-275)	Inhibidor clase HDAC	SYNDAX PHARMACEUTICALS, INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER	Ensayos en fase I y II en un rango de indicaciones incluyendo linfoma Hodgkin y cáncer de riñón. Ensayos en fase II en cáncer de mama llevó al nombramiento de FDA como "Breakthrough Therapy" en 2013. Ensayos en fase III en cáncer de mama está en proceso de selección. (NCT00866333, NCT01038778, NCT01349959)
Belinostato (PXD101)	Inhibidor Pan-HDAC	TOPOTARGET/SPECTRUM PHARMACEUTICALS, INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER	Ensayos en fase II en linfoma de células T, cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer de ovarios y tumores hematológicos (NCT00357032, NCT01310244, NCT00274651, NCT00301756)
Pracinostato (SB939)	Inhibidor HDAC	MEI PHARMA/SYNERACT HCR, NCIC GRUPO DE ENSAYOS CLÍNICOS	Ensayos en fase II en síndrome mielodisplásico, LMA, sarcoma metastásico/recurrente (NCT01873703, NCT01912274, NCT01112384)
Givinostato	Inhibidor HDAC	INCYTE PHARMACEUTICALS	Ensayo en fase II en neoplasias mieloproliferativas (NCT01761968)
Sulfato phenelzine	Inhibidor HDM	ITALFARMACO	Ensayo en fase II en cáncer de próstata (NCT01253642)
EGCG (extracto de té verde)	Inhibidor DNMT	OHSU KNIGHT CANCER INSTITUTE/ INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER	Ensayo en fase II en mieloma múltiple (NCT01589887)
Ácido valproico	Inhibidor HDAC	BARBARA ANN KARMANOS CANCER INSTITUTE/ INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER	Ensayo en fase II en cáncer de mama (NCT01900730)

* DNMT hace referencia a DNA metiltransferasa; HDAC, histona deacetilasa; HDM, histona demetilasa. Fuente: Registro de Ensayos Clínicos NIH, www.ClinicalTrials.gov.

Más información en: <http://www.onclive.com/publications/Oncology-live/2013/october-2013/Targeting-Epigenetics-for-Cancer-Therapy-Scores-of-Agents-Capture-Interest-of-Researchers#sthash.zUmMuyT.dpuf>

Tipo de cáncer	Terapia epigenética	Combinación de fármacos	Selección de pacientes	de	Respuesta	Validación farmacodinámica de dianas	Referencias
Tumores del estroma gastrointestinal	Panobinostato (Inhibidor pan-deacetilasa)	Panobinostat e imatinib	Pacientes con tumor estroma gastrointestinal metastásico refractario a las terapias de imatinib y sunitinib	con del	1 de 11 respuestas parciales; 7 de 11 enfermedades estables; 3 de 11 enfermedades progresivas	Si	87
Cáncer colateral metastásico tipo KRAS	Decitabina (agente desmetilante)	Decitabina y panitumumab (anticuerpo monoclonal contra el EGFR)	Pacientes con enfermedades progresivas en terapia estándar y previamente tratados con cetuximab	con	2 de 20 respuestas parciales; 11 de 20 enfermedades estables; 1 de 20 enfermedades progresivas	No	88
Tumores sólidos avanzados	Azacitadina, (agente desmetilante); Ácido valproico (Inhibidor pan-deacetilasa)	Azacitadina, ácido valproico y carboplatino	Cáncer avanzado y progresión después de la terapia estándar (basada en platino) o no disponibilidad de terapia efectiva estándar		6 de 32 enfermedades estables; 26 de 32 enfermedades progresivas	Si	89
Cáncer de ovario epitelial	Decitabina (agente desmetilante)	Decitabina y carboplatino	Respuesta inicial del RECIST y/o del CA125 y luego 6-12 meses progresando después de la anterior terapia de platino		3 de 15 respuestas parciales CA125; 1 de 15 respuestas parciales RECIST	Si	78
Cáncer de ovario epitelial	Decitabina (agente desmetilante)	Decitabina y carboplatino	Progresión o reparación en los 6 meses de compuesto basado en platino	o en	1 de 17 respuestas completas; 5 de 17 respuestas parciales	Si	77

Cáncer de ovario epitelial	Azacitadina, (agente desmetilante)	Azacitadina y carboplatino	Progresión o reaparición en los 6 meses de compuesto basado en platino	1 de 29 respuestas completas; 3 de 29 respuestas parciales	Si	90
Cáncer de próstata	Azacitadina, (agente desmetilante)	Azacitadina, análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) y anti-andrógenos	Progresión en el bloqueo de andrógenos combinados	19 de 34 PSADT >3 meses; 11 de 34 PSADT >6 meses; 9 de 34 PSADT >9 meses	Si	91
Cáncer de mama ER y PR positivos	Vorinostat (inhibidor pan-deacetilasa)	Vorinostat y tamoxifeno	Progresión o repetición en cualquiera de los inhibidores de aromatasas o que hayan completado tamoxifeno durante un año	8 de 34 respuestas parciales	Si	92
Cáncer de ovario epitelial	Belinostat (inhibidor pan-deacetilasa)	Belinostat y carboplatino	Reaparición de la enfermedad antes o a los 6 meses desde el último tratamiento de platino y taxol	2 de 27 respuestas objetivas	No	93
Cáncer de ovario epitelial	Belinostat (inhibidor pan-deacetilasa)	Belinostat, carboplatino y paclitaxel	Enfermedad resistente o refractaria al platino	15 de 35 respuestas objetivas	No	94

EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico; ER, receptor de estrógeno; LHRH, hormona liberadora de hormona luteinizante; PR, receptor de progesterona; PSADT, tiempo de duplicación del antígeno prostático específico; RECIST, valoración de la respuesta de los tumores al tratamiento. * La validación farmacodinámica se refiere a la existencia de pruebas sobre respuestas epigenéticas sustitutas o tejido tumoral de pacientes. Las publicaciones han sido identificadas utilizando los términos Pubmed Search: inhibidor HDAC, decitabina o 5 azadeoxycitidina o azacitidina o 5 azacitidina o agente desmetilante y cáncer. Sólo se incluyen aquellos ensayos clínicos de tumores sólidos en los que se utilizó un agente quimioterapéutico al que los pacientes eran resistentes.

En relación con las enfermedades neurodegenerativas y el desarrollo de fármacos contra el Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas, no ha habido en los últimos años novedades significativas de nuevas opciones terapéuticas, si bien en 2013 se contabilizaban sesenta y cuatro (64) ensayos clínicos. La tabla que figura a continuación muestra los ensayos clínicos de futuros medicamentos llevados a cabo por otras sociedades competidoras de ORYZON y el estado de dichos ensayos:

Ensayos clínicos de futuros medicamentos para tratar el Alzheimer			
Enfoque	Producto	Compañía	Estado
Antibeta amiloide	Gantenerumab	ROCHE/MORPHOSYS AG	Fase 3
Antibeta amiloide	Crenezumab	ROCHE/MORPHOSYS AG	Fase 3
Antibeta amiloide	Aducanumab	BIOGEN Idec	Fase 3
Antibeta amiloide (vacuna activa)	CAD 106	NOVARTIS/Cytos	Fase 3
Inhibidor BACE	MK-8931	MERCK & CO INC	Fase 3
Inhibidor BACE	LY3314814 (antiguamente AZD3293)	ASTRAZENECA/LILLY	Fase 2/3
Inhibidor BACE	E2609	EISAI/BIOGEN INC	Fase 2
Inhibidor de la enzima glutaminil ciclasa	PQ912	PROBIODRUG AG	Fase 2A
Inhibidor de la agregación TAU	Trx0237	TAURX THERAPEUTICS LTD	Fase 3
Potenciador cognitivo	Lu AE58054	LUNDBECK/OTSUKA	Fase 3
Reposicionamiento de medicamento existente	Liraglutide	IMPERIAL COLLEGE LONDON	Fase 2b
Reposicionamiento de medicamento existente	Pioglitazone	TAKEDA	Fase 3
Reposicionamiento de medicamento existente	Etanercept	UNIVERSIDAD DE SOUTHAMPTON, REINO UNIDO	Fase 2

* Fuentes: www.clinicaltrials.gov, *Alzheimers' Research UK*, *Alzheimer's Association*

7. ESTRUCTURA ORGANIZATIVA

7.1. Si el emisor es parte de un grupo, una breve descripción del grupo y la posición del emisor en el grupo

La única sociedad que formaba parte del grupo del Emisor era ORYZON CORP. en la que ORYZON era titular del 100% de su capital social y respecto de la que ORYZON se encontraba dispensada de la obligación de consolidar los estados financieros en aplicación de los artículos 7.1.a y 7.1.c del Real Decreto 1159/2010, de 17 de septiembre, por el que se aprueban las Normas para la Formulación de Cuentas Anuales Consolidadas y se modifica el PGC y el Plan General de Contabilidad de Pequeñas y Medianas Empresas aprobado por el Real Decreto 1515/2007, de 16 de noviembre. No obstante lo anterior, con fecha 20 de diciembre de 2016 ORYZON CORP. acordó su disolución y liquidación, la cual quedó debidamente inscrita el 29 de diciembre de 2016 ante la *Secretary of State of the State of Delaware*. Por lo tanto, a la fecha de registro del presente documento, la Sociedad no forma parte de ningún grupo.

7.2. Lista de las filiales significativas del emisor, incluido el nombre, el país de constitución o residencia, la participación en el capital y, si es diferente, su proporción de derechos de voto

No aplica.

8. PROPIEDAD, INSTALACIONES Y EQUIPO

8.1. Información relativa a todo inmovilizado material tangible existente o previsto, incluidas las propiedades arrendadas, y cualquier gravamen importante al respecto

El inmovilizado material recoge básicamente maquinaria, instalaciones, mobiliario y equipos de laboratorio para llevar a término los trabajos de desarrollo que van conformando el inmovilizado intangible. La Sociedad dispone de equipamientos materiales de alto nivel y tecnológicamente avanzados, que fueron incorporados, principalmente, durante los años 2009 y 2010, motivo por el cual no se han requerido inversiones significativas en este capítulo. El detalle de inmovilizado material es el siguiente.

Inmovilizado material				
€	30.06.2016	31.12.15	31.12.14	31.12.13
Coste				
Instalaciones técnicas y maquinaria	1.853.091	1.851.476	1.839.099	1.771.023
Otro inmovilizado material	1.010.796	1.007.570	932.296	955.422
Total coste inmovilizado material	2.863.887	2.859.046	2.771.395	2.726.445
Amortización acumulada				
Instalaciones técnicas y maquinaria	(1.475.841)	(1.418.333)	(1.286.312)	(1.180.072)
Otro inmovilizado material	(618.351)	(587.152)	(504.130)	(387.779)
Total amortización acumulada	(2.094.192)	(2.005.485)	(1.790.442)	(1.567.851)
Valor neto contable				
Instalaciones técnicas y maquinaria	377.250	433.143	552.788	590.951
Otro inmovilizado material	392.445	420.418	428.165	567.643
Total valor neto contable	769.695	853.561	980.953	1.158.594

El valor de los elementos del inmovilizado material que se encuentran totalmente amortizados y en uso a 30 de junio de 2016 y 31 de diciembre de 2015 asciende a 666.240 euros y 668.343 euros respectivamente.

La Sociedad tiene su domicilio social en el edificio sito en la calle Sant Ferran, número 74, 08940, Cornellá de Llobregat, Barcelona. La Sociedad se trasladó a este edificio en 2009, lugar en que radica la sede corporativa, oficinas y laboratorios. No obstante, la Sociedad no es propietaria de este edificio, sino que lo usa en virtud de arrendamiento. El 15 de mayo de 2015 la Sociedad firmó un nuevo contrato de arrendamiento del edificio por diez (10) años, que se encuentra ligado a una cláusula de permanencia en el edificio por un periodo de dos (2) años a partir de su firma, ascendiendo a 121 miles de euros el importe comprometido a 30 de junio de 2016 por obligado cumplimiento. Con anterioridad, la Sociedad renunció a su derecho de opción de compra del edificio. El coste anual actual incurrido por la Sociedad por el alquiler del edificio es de 137.310 euros.

8.2. Descripción de cualquier aspecto medioambiental que pueda afectar al uso por el emisor del inmovilizado material tangible

La Sociedad, de acuerdo con el artículo 4 del Decreto 93/1999, de 6 de abril, sobre procedimientos de la gestión de residuos, se encuentra inscrita en el registro de Productores de Residuos con el código de Productor P-58357.1.

La normativa aplicable sobre la gestión de residuos es la Ley 20/2009, de 4 de diciembre, de la Generalitat de Catalunya, sobre prevención y control ambiental de las actividades.

Actualmente, la Sociedad genera residuos de tipo biológico, citotóxico y químicos. Estos residuos son debidamente almacenados en zonas y contenedores específicos para tal fin, de acuerdo a cada tipo de residuo generado. Para la gestión de residuos la Sociedad tiene contratada a la empresa SITA SPE IBÉRICA, S.L.U. (Código de gestor E-21/89), que recoge los residuos para su tratamiento y eliminación de acuerdo a la normativa vigente.

La Sociedad está exenta de realizar la declaración anual de residuos, de acuerdo con la Ley 22/2011, de 28 de julio, de residuos y suelos contaminados y el Real Decreto 833/1988, de 20 de julio, por el que se aprueba el Reglamento para la ejecución de la Ley 20/1986, básica de residuos tóxicos y peligrosos, al generar anualmente menos de diez (10) toneladas de residuos peligrosos anualmente.

9. ANÁLISIS OPERATIVO Y FINANCIERO

9.1. Situación financiera

Ver apartados 10.1 y 20.1 de la Sección II del presente documento.

9.2. Resultados de explotación

Ver apartado 20.1 de la Sección II del presente documento.

9.2.1. Información relativa a factores significativos, incluidos los acontecimientos inusuales o infrecuentes o los nuevos avances, que afecten de manera importante a los ingresos del emisor por operaciones, indicando en qué medida han resultado afectados los ingresos

Los ingresos del Emisor pueden verse afectados por acuerdos de licencia relativos al desarrollo de productos propios. Ver apartado 9.2.2 siguiente de la Sección II del presente documento.

9.2.2. Cuando los estados financieros revelen cambios importantes en las ventas netas o en los ingresos, proporcionar un comentario narrativo de los motivos de esos cambios

El modelo de negocio del sector biotecnológico se caracteriza por la no recurrencia de los ingresos. Consecuentemente, se presentan variaciones significativas en la cifra de ingresos de cada año. En este sentido, el principal cambio en la cifra de ventas netas tuvo lugar durante el ejercicio 2014. El principal motivo del incremento de la cifra de ventas del ejercicio 2014 fue la firma del Acuerdo con Roche.

En dicho ejercicio, los ingresos del Emisor se incrementaron en 13.077.103 euros, pasando de 43.786 euros en 2013 a 13.120.889 euros en 2014. Posteriormente, la cifra de ventas netas del ejercicio 2015 se redujo con respecto al ejercicio precedente en 8.867.303 euros, pasando de 13.120.889 euros a 4.253.586 euros en 2015. Este descenso corresponde en mayor medida a la diferencia entre el ingreso producido en 2014 a la firma del Acuerdo con Roche y al ingreso periodificado en el ejercicio 2015 relativo al cumplimiento en junio de 2015 de un hito descrito en el mencionado Acuerdo.

La cifra de ventas netas para el periodo comprendido en los seis (6) primeros meses del año 2016 alcanza un importe de 477.213 euros, frente a los 2.683.496 euros correspondientes a los seis (6) primeros meses del año 2015. Durante los primeros seis (6) meses del año 2016, se han reconocido ingresos periodificados procedentes de la consecución del cumplimiento de un hito en junio de 2015, más ingresos procedentes del contrato de prestación de servicios suscrito y prorrogado con Roche, sin que se haya alcanzado en dicho periodo ningún nuevo hito establecido en el mencionado Acuerdo.

Como se ha indicado en el punto 5.1.5.3 de la Sección II del presente documento, el Acuerdo con Roche supone: (i) un ingreso inicial de 21 millones de dólares de EEUU a percibir en dos (2) partes, la primera en concepto de pago inicial a la firma del Acuerdo de 17 millones de dólares de EEUU (12.347.500 euros) (cobrada en el primer semestre de 2014) y la segunda en función de un hito clínico cercano, la determinación de la dosis recomendada en la Fase I, que se logró en junio de 2015 y significó el cobro en julio de 2015 de los 4 millones de dólares de EEUU restantes (3.636.363,64 euros); los ingresos correspondientes a este hito clínico cercano no se

reconocen en su totalidad en la cuenta de pérdidas y ganancias, sino que se periodifican en el balance en proporción a las obligaciones de finalización de la Fase I de desarrollo, traspasándose en función del avance de la misma la parte de ingresos que corresponda; (ii) la posibilidad de obtener un importe aproximado de 500 millones de dólares de EEUU en concepto de diversos hitos de desarrollo y ventas, cuya obtención depende del cumplimiento de los citados hitos, que podrán o no alcanzarse; y (iii) *royalties* progresivos que alcanzan el doble dígito en su rango medio, entre las decenas y las veintenas. Adicionalmente, ambas compañías firmaron en abril de 2014 un acuerdo por el que se realizan por un periodo de, al menos dos (2) años, desarrollos conjuntos financiados por Roche y en virtud del cual ORYZON recibe una compensación económica por dedicar investigadores propios o subcontratados por la Sociedad al proyecto de desarrollo. El contrato de servicios fue renovado por un periodo de un (1) año conforme a lo indicado en el apartado 6.4.2 de la Sección II del presente documento.

9.2.3. Información relativa a cualquier actuación o factor de orden gubernamental, económico, fiscal, monetario o político que, directa o indirectamente, hayan afectado o pudieran afectar de manera importante a las operaciones del emisor

Los principales factores que pudieran afectar a las operaciones del Emisor son los Factores de Riesgo detallados en los apartados 1.1.1, 1.1.2, 1.1.4, 1.2.1, 1.2.2, 1.2.3, 1.2.4, 1.2.5, 1.2.6, 1.2.7 y 1.3 de la Sección I del presente documento relativa a los Factores de Riesgo.

10. RECURSOS FINANCIEROS

10.1. Información relativa a los recursos financieros del emisor (a corto y a largo plazo)

El presente apartado recoge un resumen de la situación del patrimonio neto y del endeudamiento del Emisor a 30 de junio de 2016 y a 31 de diciembre de 2015, 2014 y 2013.

La composición del patrimonio neto y del pasivo del balance de situación es la siguiente:

Patrimonio neto y pasivo				
€	30.06.2016	31.12.2015	31.12.2014	31.12.2013
Patrimonio neto	24.745.718	27.592.947	13.893.092	9.004.213
% s/total	49%	68%	53%	39%
Pasivo no corriente	20.574.581	7.841.016	8.196.069	11.251.115
% s/total	40%	19%	31%	49%
Pasivo corriente	5.632.937	5.296.927	3.968.596	2.723.815
% s/total	11%	13%	16%	12%
Total	50.953.237	40.730.890	26.057.757	22.979.143

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 financieros, principalmente procedentes de financiaciones públicas correspondientes a ayudas reembolsables con tipos de interés efectivos del 0% al 1%. A 30 de junio de 2016, la Sociedad no ha contratado derivados 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%.

Respecto a la deuda con entidades de crédito, se incluye un préstamo con vencimiento final en el año 2020 y con un tipo de interés fijo del 1,8% pero con un derivado implícito que solo se liquidaría en caso de cancelación anticipada o alteración de las condiciones del mismo. Salvo por el incumplimiento de condiciones esenciales, la cancelación anticipada del préstamo es potestad de la Sociedad. No obstante, no es intención de la Sociedad ejercer esta cancelación anticipada por lo que los estados financieros no incluyen importe alguno en relación a este derivado.

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% y 1,2% respectivamente.

10.1.1. Patrimonio neto

El detalle de patrimonio neto es el siguiente:

Patrimonio neto				
€	30.06.2016	31.12.2015	31.12.2014	31.12.2013
Capital	1.423.391	1.138.713	235.907	235.907
Prima de emisión	29.825.590	30.110.268	14.479.772	14.479.772
Reservas	(2.918.479)	(2.765.905)	(1.112.179)	(1.112.179)
(Acciones y participaciones en patrimonio propias)	(1.749.068)	(1.711.290)	(1.711.290)	(215.083)
Resultados de ejercicios anteriores	(4.094.609)	(3.102.706)	(9.753.210)	(7.957.092)

Resultado del ejercicio	(2.796.670)	(991.903)	6.650.504	(1.796.121)
Otros instrumentos de patrimonio neto	(39.933)	(76.964)	-	-
Total fondos propios	19.650.222	22.600.213	8.789.504	3.635.204
Ajustes por cambios de valor	-	-	169.991	-
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	5.095.496	4.992.734	4.933.597	5.369.009
Total patrimonio neto	24.745.718	27.592.947	13.893.092	9.004.213

10.1.1.1. Fondos propios

El capital de la Sociedad a 31 de diciembre de 2014 ascendía a 235.907,46 euros, representado por 23.590.746 acciones, de 0,01 euros de valor nominal cada una, todas ellas de la misma clase y serie, totalmente suscritas y desembolsadas, confiriendo los mismos derechos a sus tenedores.

El 30 de junio de 2015, la Sociedad aprobó un aumento del capital mediante la elevación del valor nominal de las acciones en circulación, de 0,01 euros a 0,04 euros, con cargo a la cuenta de prima de emisión de acciones, por un importe de 707.722,38 euros, siendo el capital resultante después de dicha ampliación de 943.629,84 euros.

Dentro de los fondos propios destaca el importe de la prima de emisión, que asciende a 29.825.590 euros a 30 de junio de 2016, como consecuencia de las distintas ampliaciones de capital realizadas por la Sociedad.

El Emisor procedió el 24 de julio de 2015 a la realización de un aumento de capital por importe nominal total de 156.342,20 euros y una prima de emisión total de 13.093.659,25 euros, esto es, de 3,35 euros por acción, mediante la emisión y puesta en circulación de 3.908.555 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 quedó establecido en 1.099.972,04 euros y representado por 27.499.301 acciones de 0,04 euros de valor nominal cada una de ellas, numeradas correlativamente de la 1 a la 27.499.301, ambas inclusive, totalmente suscritas y desembolsadas.

El 13 de octubre de 2015 se procedió a la realización de un aumento de capital en la suma de 38.741 euros y una prima de emisión total de 3.244.558,75 euros, esto es, de 3,35 euros por acción, mediante la emisión y puesta en circulación de 968.525 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.

Asimismo, con fecha 29 de junio de 2016, la Sociedad aprobó otro aumento de capital mediante la elevación del valor nominal de las acciones en circulación, de 0,04 euros a 0,05 euros, con cargo a prima de emisión de acciones, por un importe de 284.678,26 euros, siendo el capital social resultante de dicha ampliación de 1.423.391,3 euros.

El resto de los fondos propios se compone básicamente de otras reservas, acciones propias en cartera, resultados de ejercicios anteriores y el propio resultado del ejercicio en curso.

A 30 de junio de 2016, la Sociedad tiene un importe de fondos propios de 19.650.222 euros, lo que representa una disminución de 2.949.991 euros (13,1%) con respecto al importe a 31 de

diciembre de 2015, como consecuencia, principalmente, del resultado del ejercicio negativo obtenido a la fecha.

A 31 de diciembre de 2015, la Sociedad tenía un importe de fondos propios de 22.677.177 euros, lo que representa un aumento de 13.887.673 euros (158%) con respecto al importe de las cuentas a 31 de diciembre de 2014, como consecuencia de las diferentes ampliaciones de capital llevadas a cabo durante el año 2015.

10.1.1.2. Ajustes por cambio de valor

Esta partida a 31 de diciembre de 2014 hacía referencia a la participación del 24,99% en OGDSL disponible para la venta tal como se describe en el apartado 5.1.5.3 del presente documento. El importe de 169.991 euros correspondía en esa fecha a la diferencia resultante entre el valor neto contable y el valor razonable de la misma (habiéndose tomado como referencia el precio de venta del 75,01% de OGDSL). En 2015 se deterioró el valor total de dicha participación como consecuencia del deterioro de la situación económica financiera de OGDSL, cargándose 169.991 euros contra ajustes por cambio de valor del neto patrimonial y quedándose esta partida a cero (además de cargarse 56.664 euros contra pasivos por impuestos diferidos y 168.967 contra el resultado del ejercicio).

El 30 de mayo de 2016 se procedió a la venta de la inversión clasificada como participación financiera disponible para la venta, mediante la transmisión en favor de LABORATORIO REIG JOFRÉ, S.A. de la participación del 24,99% de OGDSL por importe de 150.000 euros.

10.1.1.3. Subvenciones, donaciones y legados recibidos

Los importes registrados en el epígrafe subvenciones, donaciones y legados recibidos, corresponden a subvenciones de capital concedidas por organismos públicos a los que se les detrae el tipo impositivo (valor que queda reflejado en el epígrafe “pasivos por impuestos diferidos”). Asimismo se recoge la parte subvencionada de los tipos de interés de las ayudas reembolsables (préstamos) minoradas en el tipo impositivo, que han sido reconocidos a su valor razonable según el tipo de interés de mercado.

Los saldos y variaciones habidas en las partidas que componen las subvenciones, donaciones y legados recibidos son las siguientes:

Subvenciones, donaciones y legados				
Entidad otorgante	Saldo 30.06.2016	Saldo 31.12.15	Saldo 31.12.14	Saldo 31.12.13
Subvenciones de capital				
CIDEM	598.133	598.133	598.133	598.133
CIDEM	116.299	116.299	116.299	116.299
CIDEM	-	-	-	41.730
CIDEM	-	-	-	216.476
CIDEM	-	-	-	-
Ministerio de Ciencia e Innovación	1.602.457	1.602.457	1.602.457	1.602.457
Ministerio de Ciencia e Innovación	472.892	472.892	472.892	472.892
Ministerio de Educación y Ciencia	-	-	-	-
Ministerio de Ciencia e Innovación	-	-	-	-
Ministerio de Ciencia e Innovación	-	-	-	-

Comisión Europea	278.616	278.590	291.388	291.388
Comisión Europea	246.809	259.799	235.887	103.921
Comisión Europea	87.429	87.429	-	-
Comisión Europea	289.690	-	-	-
Ministerio Economía y Competitividad	17.945	17.945	21.546	21.546
Ministerio Economía y Competitividad	10.469	10.469	12.569	12.569
Ministerio Economía y Competitividad	-	-	21.546	21.546
Ministerio Economía y Competitividad	-	-	12.569	12.569
Ministerio Economía y Competitividad	82.384	82.384	82.384	105.821
Ministerio Economía y Competitividad	54.186	54.186	54.186	-
Ministerio Economía y Competitividad	319.141	300.037	158.781	-
Ministerio de Ciencia e Innovación	-	-	-	22.500
Total subvenciones de capital	4.176.449	3.880.619	3.680.637	3.639.847
Subvenciones préstamo tipo 0				
Ministerio de Ciencia e Innovación - Novapsa 2007	34.005	44.473	56.098	176.437
Ministerio de Ciencia e Innovación - Novapsa 2008	64.749	81.674	86.238	126.851
Ministerio de industria - Proyecto Scint 2008	24.255	24.255	29.752	42.046
Ministerio de industria - Proyecto Scint 2009	6.238	6.238	9.175	26.760
Ministerio de Ciencia e Innovación - Polyfarma 2011	26.865	35.135	44.319	28.596
Ministerio de industria - Proyecto humafarma	25.127	32.863	42.328	-
Ministerio de industria - Proyecto Terapark 2008	20.062	20.062	24.607	-
Ministerio Economía y Competitividad – Terapark 2009	18.596	18.596	27.349	61.061
Ministerio Economía y Competitividad – Polyfarma	35.137	44.322	52.952	68.676
Ministerio de Ciencia e Innovación – Polyfarma	20.322	20.322	22.077	27.311
Ministerio Economía y Competitividad – Humanfarma	34.359	43.340	51.779	59.708
Ministerio Economía y Competitividad – Humanfarma	45.551	54.421	62.755	-
Ministerio Economía y Competitividad – Nanoscale	13.667	20.153	27.607	35.306
Ministerio Economía y Competitividad – Nanoscale	11.850	18.127	24.395	41.096
Ministerio Economía y Competitividad – Hemafarma	20.644	21.358	29.542	38.740
Ministerio Economía y Competitividad - Hemafarma	71.942	74.476	91.207	121.377
Ministerio Economía y Competitividad - Minoryx	-	-	3.356	14.045
Ministerio Economía y Competitividad - Minoryx	-	-	7.798	37.247
Ministerio Economía y Competitividad - Minoryx	-	-	4.959	-
Ministerio de educación y ciencia -MIT	14.826	14.826	21.500	-
Ministerio de Hacienda y Administraciones Públicas	19.523	19.523	26.804	-
Ministerio Economía y Competitividad - Hemafarma	24.494	30.611	-	-

Ministerio Economía y Competitividad – Retos Onco	43.769	-	-	-
Ministerio Economía y Competitividad – Retos Explora	59.929	-	-	-
Total préstamos tipo 0	635.910	624.776	746.597	905.258
Subvenciones préstamo tipo blando				
ENISA	25.937	28.770	68.440	86.187
ADDF	12.219	16.448	15.654	42.983
ADDF -2	19.689	24.796	-	-
Caixa Catalunya	-	-	-	1.523
Deutsche bank	-	46.112	-	-
Deutsche bank	-	-	-	3.432
Unim	-	-	-	1.179
Banco sabadell	-	-	2.363	14.492
Unnim	-	11.172	16.262	28.429
Banco sabadell	-	2.309	3.775	6.684
ICF	-	-	-	58.048
ICF	103.911	123.810	182.563	340.899
BBVA	-	-	1.512	8.234
LA CAIXA - CDTI	121.382	139.607	170.144	180.828
Targobank	-	-	2.197	9.686
Banco Popular	-	2.618	5.736	8.266
Caja Sol	-	26.345	30.052	22.528
Caixa Catalunya	-	-	1.984	5.634
Banco Popular	-	2.920	5.684	4.877
Caixa Catalunya	-	62.433	-	-
Total subvenciones tipo blando	283.138	487.340	506.366	823.904
Total subvenciones donaciones y legados	5.095.496	4.992.734	4.933.597	5.369.009

10.1.2. Endeudamiento

El siguiente cuadro muestra la posición de deuda financiera neta de la Sociedad:

Deuda financiera neta				
€	30.06.2016	31.12.2015	31.12.2014	31.12.2013
Deudas a largo plazo				
Deudas con entidades de crédito	16.082.941	3.069.763	2.932.328	4.675.407
Otros pasivos financieros	2.798.108	3.107.008	3.487.756	4.319.342
Deudas con empresas del grupo y asociadas	-	-	-	122.000
Total deudas a largo plazo	18.881.049	6.176.771	6.420.084	9.116.749
Deudas a corto plazo				
Deudas con entidades de crédito	2.237.847	1.403.060	1.147.456	1.263.792
Otros pasivos financieros	1.853.121	1.492.330	1.522.624	455.355
Deudas con empresas del grupo y asociadas	-	-	-	382.940
Total deudas a corto plazo	4.090.968	2.895.390	2.670.080	2.102.087
Total deuda financiera	22.972.017	9.072.161	9.090.164	11.218.836
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	(24.454.190)	(19.467.099)	(3.632.517)	(2.033.377)
Inversiones financieras a corto plazo	(5.621.439)	(2.241.556)	(5.641.556)	(141.556)
Total deuda financiera neta	(7.103.612)	(12.636.494)	(183.909)	9.043.902

En los seis (6) primeros meses de 2016 se produjo un incremento de la deuda de 13.9 millones de euros y un incremento del efectivo y equivalentes de 8.4 millones de euros, destinándose principalmente dichos recursos a actividades de I+D y costes ordinarios y de estructura de la Sociedad.

En diciembre de 2015 la Sociedad mantenía una deuda de 9 millones de euros y 21.5 millones de euros en caja. El incremento de la deuda en 13.9 millones de euros adicionales tiene como objetivo financiar el desarrollo de las actividades de I+D en el campo de la epigenética a lo largo del presente ejercicio, y proporcionar a la Sociedad una posición financiera estable.

La Sociedad mantenía con la ADDF dos préstamos que otorgaban un derecho a adquirir acciones de la Sociedad bajo determinadas condiciones. En cuanto a las condiciones de ejercicio del derecho de adquisición de acciones por la ADDF, ésta tenía derecho a solicitar la adquisición de acciones una vez transcurrido un plazo de cinco (5) años a contar desde la fecha de desembolso de cada uno de los tramos del Primer Préstamo ADDF y desde el desembolso del Segundo Préstamo ADDF, a un precio de ejercicio de 2,43 euros respecto al primero de éstos y de 2,54 euros por acción en caso de ejercicio del derecho de adquisición de acciones bajo el segundo, con respecto a los importes efectivamente desembolsados.

En este sentido, cabe señalar que la ADDF ha ejercitado todos sus derechos de adquisición de acciones con fecha 26 de abril de 2016 y con fecha 26 de septiembre de 2016, habiendo adquirido 4.423 acciones y 175.071 acciones, respectivamente, representativas en su conjunto del 0,63% del capital social de la Sociedad, no quedando ningún derecho por ejercer en relación a dichos préstamos.

10.1.2.1. Deudas con entidades de crédito

El Emisor tiene suscritos distintos contratos de financiación con una variedad de entidades de crédito a tipos de interés de mercado. El detalle de los vencimientos de la deuda con entidades de crédito se detalla en el apartado 10.1.2.3 siguiente. Durante los primeros seis (6) meses del año 2016, el Emisor procedió a realizar una ronda de financiación bancaria con el objetivo de dotarse de fondos adicionales que le permitiesen financiar sus programas de I+D y sus costes de estructura. Dicha ronda de financiación, junto con el repago de calendario de deuda y la reclasificación de los periodos de pago del largo al corto plazo, han mostrado un incremento de 13.013.178 euros en el epígrafe de deudas a largo plazo con entidades de crédito, para el periodo comprendido entre el 31 de diciembre de 2015 y el 30 de junio de 2016, así como un incremento de 834.737 euros en el epígrafe de deudas a corto plazo con entidades de crédito para el mismo periodo.

10.1.2.2. Otros pasivos financieros

El epígrafe otros pasivos financieros corresponde principalmente a préstamos subvencionados concedidos por entidades públicas para el desarrollo de diversos proyectos de I+D y no devengan interés alguno o en su caso éste alcanza el tipo fijo del 1%. Estos pasivos financieros se valoran y se reflejan en el balance de acuerdo con su coste amortizado, empleando para ello el tipo de interés efectivo. El desglose de estos préstamos subvencionados a 30 de junio de 2016 distinguiendo entre el principal de la deuda y la deuda valorada a coste amortizado es el siguiente:

Otros pasivos financieros – 30.06.2016					
€	Principal deuda		Deuda a coste amortizado		Tipo
	Corto plazo	Largo plazo	Corto plazo	Largo plazo	
Préstamos subvencionados					
Ministerio de Industria - Profit 2005	31.137	124.549	31.137	98.518	Cero
Ministerio de Industria - MIT 2005/2006	38.616	89.917	38.616	70.149	Cero
Ministerio de ciencia e innovación - Novopsa 07	39.501	197.503	39.501	152.164	Cero
Ministerio de ciencia e innovación - Novopsa 08	57.510	345.057	57.510	258.726	Cero
Ministerio de Industria - IAP Scint 2008	17.080	119.562	17.080	87.219	Cero
Ministerio de Industria - IAP Scint 2009	14.633	43.900	14.633	35.582	Cero
Ministerio de Industria - IAP Terapark 2008	14.126	98.884	14.126	72.135	Cero
Ministerio de Industria - IAP Terapark 2009	43.619	130.858	43.619	106.063	Cero
Alzheimer's Drug Discovery foundation 2010	307.257	-	307.257	-	Cero
Empresa Nacional de Innovación, S.A.	375.000	125.000	375.000	90.418	Blando
Impacto Polyfarma 2011	31.207	156.033	31.207	120.214	Cero
Impacto Humafarma 2011	58.378	116.757	58.378	83.253	Cero
Impacto Humafarma 2012	30.517	183.103	30.517	137.292	Cero
Impacto Polyfarma 2012	31.209	187.254	31.209	140.404	Cero
Impacto Hemafarma 2012	56.500	114.465	56.500	86.940	Blando
Impacto Nanoscale 2012	37.388	114.482	37.388	96.259	Blando
Impacto Hemafarma 2013	188.860	373.245	188.860	277.323	Blando
Impacto Nanoscale 2013	21.390	89.351	21.390	73.550	Blando
Impacto Minoryx 2013	4.058	-	4.058	-	Blando
Impacto Polyfarma 2013	195.602	54.052	195.602	26.956	Cero
Impacto Humanfarma 2013	32.074	224.521	32.074	163.786	Cero
Impacto Minoryx 2014	242	-	242	-	Blando
Impacto Hemafarma 2014	-	200.647	-	167.989	Blando
Alzheimer's Drug Discovery foundation ADDF-2015	-	121.600	-	118.994	Cero
Retos Onco 2015	-	199.406	-	141.047	Blando
Retos Explora 2015	-	273.031	-	193.125	Blando
Total préstamos subvencionados	1.625.906	3.683.179	1.625.906	2.798.108	
Fianzas recibidas	227.215	-	227.215	-	
Total otros pasivos financieros	1.853.121	3.683.179	1.853.121	2.798.108	

Adicionalmente, en el epígrafe otros pasivos financieros se incluyen las retenciones practicadas a modo de garantía a terceras sociedades que participan conjuntamente con ORYZON en consorcios para la solicitud de subvenciones y en las que la Sociedad ejerce la posición de coordinador. El saldo a 31 de diciembre de 2015 y a 30 de junio de 2016 ascendía a 227.215 euros.

10.1.2.3. Vencimiento y tipo de interés medio

El calendario de vencimientos de la deuda financiera a 30 de junio de 2016 es el siguiente (valorada a coste amortizado):

Pasivos financieros por vencimientos							
€	Corriente	Junio 2018	Junio 2019	Junio 2020	Junio 2021	Junio 2022 y siguientes	Total
Deudas con entidades de crédito	2.237.847	5.224.666	5.018.245	3.952.974	1.537.529	349.527	18.320.788
Otros pasivos financieros	1.853.121	583.391	518.866	650.477	421.182	624.192	4.651.229
Total	4.090.968	5.808.057	5.537.110	4.603.451	1.958.711	973.719	22.972.017

El tipo de interés medio correspondiente a la totalidad de préstamos pendientes de amortizar a 30 de junio de 2016 ascendía al 2%.

10.2. Explicación de las fuentes y cantidades y descripción narrativa de los flujos de tesorería del emisor

El apartado 20.1.5 de la Sección II del presente documento incluye una tabla de los estados de flujo de efectivo del Emisor correspondientes a los ejercicios finalizados a 31 de diciembre de 2015, 2014 y 2013, así como del periodo de seis (6) meses finalizado el 30 de junio de 2016 y una explicación de las principales variaciones. Sin perjuicio de ello, a continuación se incluye un resumen de los mismos:

Estado de Flujos de Efectivo				
€	2016(6m)	2015	2014	2013
Total flujos de efectivo de las actividades de explotación	(3.599.234)	523.141	12.125.722	(784.277)
Total flujos de efectivo de las actividades de inversión	(5.162.100)	111.474	(7.455.504)	(1.729.253)
Total flujos de efectivo de las actividades de financiación	13.748.425	15.199.967	(3.241.069)	2.245.172
Aumento/Disminución neta del efectivo o equivalentes	4.987.091	15.834.582	1.599.140	(268.358)

10.3. Información sobre las condiciones de los préstamos y la estructura de financiación del emisor

Ver apartado 10.1 anterior de la Sección II del presente documento.

10.4. Información relativa a cualquier restricción sobre el uso de los recursos de capital que, directa o indirectamente, haya afectado o pudiera afectar de manera importante a las operaciones del emisor

El préstamo concedido por el INSTITUT CATALÀ DE FINANCES en 2008, por importe de 3.300.000 euros, prevé que tan sólo podrán distribuirse dividendos sin consentimiento previo del INSTITUT CATALÀ DE FINANCES, cuando el capital pendiente de amortización se sitúe por debajo de 2.120.000 euros. A 30 de junio de 2016 el importe pendiente de amortización de dicho préstamo era de 1.506.000 euros. Por tanto, ya no existe restricción para el reparto de dividendos bajo las condiciones establecidas por el INSTITUT CATALÀ DE FINANCES.

Adicionalmente, el 30 de julio de 2010 se formalizó un préstamo participativo de 750.000 euros (500.000 euros de saldo vivo al 30 de junio de 2016) con EMPRESA NACIONAL DE INNOVACIÓN, S.A. (ENISA). En virtud de dicho préstamo, la Sociedad deberá destinar de los beneficios obtenidos, una vez atendidas las obligaciones legales y estatutarias, un fondo o reserva cuya finalidad sea hacer frente a la amortización del principal del préstamo. El importe de dicho fondo debe alcanzar en cada ejercicio la octava parte del principal pendiente de amortización, multiplicado por el número de ejercicios transcurridos desde su formalización.

10.5. Información relativa a las fuentes previstas de fondos necesarios para cumplir los compromisos mencionados en 5.2.3. y 8.1.

Tal y como se indica en el apartado 5.2.3 de la Sección II del presente documento no existe un plan de inversiones futuras aprobadas por ningún órgano de la Sociedad cuya cuantía pueda ser considerada relevante.

11. INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO, PATENTES Y LICENCIAS

11.1. Patentes

Se desglosa a continuación la cartera de patentes vigente de ORYZON, agrupada por familias.

Cada bloque es una familia de patentes y para cada familia de patentes se indican los datos de la solicitud de base tramitada en virtud del PCT (título, número de solicitud y fecha de solicitud), así como los países en los que dicha PCT está validada y vigente (extensiones internacionales), indicando para cada uno de dichos países la situación de la patente y la fecha de vencimiento de esta. Dentro de una familia de patentes puede existir más de una solicitud de patente en un mismo país, en cuyo caso se distinguen las solicitudes indicando un número.

Título	Núm. solicitud	Fecha solicitud	Extensión internacional ¹	Situación ²	Fecha vencimiento ³
Inhibidores de oxidasa y su uso	PCT/EP2009/063685	19/10/2009	EP	Aprobada	19/10/2029
			US	Concedida (03/09/2013)	19/10/2029
Derivados de fenil-ciclopropilamina y su uso médico	PCT/EP2010/050697	21/01/2010	EP	En trámite	21/01/2030
			US	Concedida (31/03/2015)	21/01/2030
Heteroaril- y aril-ciclo-propilamino acetamidas sustituidas y su uso	PCT/EP2010/055103	19/04/2010	EP	En trámite	19/04/2030
			US	Concedida (03/02/2015)	19/04/2030
			AU	Aprobada	19/04/2030
			BR	En trámite	19/04/2030
			CA	En trámite	19/04/2030
			CN	Concedida (29/10/2014)	19/04/2030
			EP	En trámite	19/04/2030
			IL	Concedida (01/10/2015)	19/04/2030
			IN	En trámite	19/04/2030
			JP	Concedida (20/02/2015)	19/04/2030
Inhibidores de demetilasa específica de lisina -1 y su uso	PCT/EP2010/055131	19/04/2010	KR	En trámite	19/04/2030
			MX	Concedida (30/03/2016)	19/04/2030
			RU	Aprobada	19/04/2030
			US	Concedida (14/10/2014)	19/10/2029
			US	Concedida (17/11/2015)	24/02/2031
			US	Aprobada	24/02/2031
			US	Concedida (31/03/2016)	19/04/2031
Inhibidores de demetilasa específica de lisina-1 y su uso	PCT/EP2011/056279	19/04/2011	BR	En trámite	19/04/2031
			CA	En trámite	19/04/2031
			CN	Concedida (29/07/2015)	19/04/2031
			CN	Concedida (29/07/2015)	19/04/2031

				EP1	Concedida (19/10/2016)	19/04/2031
				EP2	En trámite	19/04/2031
				IL	Concedida (01/12/2015)	19/04/2031
				IN	En trámite	19/04/2031
				JP	Concedida (15/01/2016)	19/04/2031
				KR	En trámite	19/04/2031
				MX1	Concedida (21/01/2015)	19/04/2031
				MX2	En trámite	19/04/2031
				RU	Concedida (14/09/2016)	19/04/2031
				US1	Concedida (13/05/2014)	19/04/2031
				US2	Concedida (06/10/2015)	19/04/2031
				US3	En trámite	19/04/2031
				EP	En trámite	27/07/2031
Derivados de ciclopropilamina como inhibidores de LSD1	PCT/EP2011/062947	27/07/2011		US1	Concedida (14/04/2015)	27/07/2031
				US2	En trámite	27/07/2031
				AU	Concedida (29/10/2015)	27/07/2031
				BR	En trámite	27-07/2031
				CA	En trámite	27/07/2031
				CN1	Concedida (20/05/2015)	27/07/2031
				CN2	En trámite	27/07/2031
				EP	Aprobada	27/07/2031
				HK	En trámite	27/07/2031
				IL	Aprobada	27/07/2031
Inhibidores de la demetilasa LSD1 basados en arilciclopropilamina y su uso médico	PCT/EP2011/062949	27/07/2011		IN	En trámite	27/07/2031
				JP1	Concedida (09/12/2016)	27/07/2031
				JP2	En trámite	27/07/2031
				KR	En trámite	27/07/2031
				MX	Concedida (30/08/2016)	27/07/2031
				RU	Aprobada	27/07/2031
				US1	Concedida (10/11/2015)	27/07/2031
				US2	En trámite	27/07/2031
Inhibidores LSD1 selectivos y duales LSD1/MAO-B para la modulación de enfermedades asociadas con alteraciones en la conformación de proteínas	PCT/EP2011/067185	30/09/2011	US		En trámite	30/09/2031
Ciclopropilaminas como inhibidores de oxidasas	PCT/EP2011/067608	07/10/2011		US	Concedida (23/06/2015)	07/10/2031
Inhibidores de lisina demetilasa para enfermedades y desórdenes asociados con Flaviviridae	PCT/EP2011/071444	30/11/2011	US		En trámite	30/11/2031

Inhibidores de lisina demetilasa para enfermedades mieloproliferativas	PCT/EP2012/052144	08/02/2012	EP	En trámite	08/02/2032
			US	En trámite	08/02/2032
Inhibidores de lisina demetilasa para enfermedades o desórdenes mieloproliferativos o linfoproliferativos	PCT/EP2012/052145	08/02/2012	EP	En trámite	08/02/2032
			US	En trámite	08/02/2032
Inhibidores de lisina demetilasa para enfermedades o afecciones inflamatorias	PCT/EP2012/059377	21/05/2012	EP	En trámite	21/05/2032
			US	En trámite	21/05/2032
Inhibidores de lisina demetilasa para la trombosis y enfermedades cardiovasculares	PCT/EP2012/059414	21/05/2012	EP	En trámite	21/05/2032
			US	En trámite	21/05/2032
Compuestos de (hetero)aril ciclopropilamina como inhibidores de LSD1	PCT/EP2012/070898	22/10/2012	AU	En trámite	22/10/2032
			BR	En trámite	22/10/2032
			CA	En trámite	22/10/2032
			CN	En trámite	22/10/2032
			EP	En trámite	22/10/2032
			HK	En trámite	22/10/2032
			IL	En trámite	22/10/2032
			IN	En trámite	22/10/2032
			JP	En trámite	22/10/2032
			KR	En trámite	22/10/2032
			MX	En trámite	22/10/2032
			RU	En trámite	22/10/2032
			US1	Concedida (08/11/2016)	22/10/2032
			US2	En trámite	22/10/2032
Compuestos de (hetero)aril ciclopropilamina como inhibidores de LSD1	PCT/EP2012/070900	22/10/2012	AU	En trámite	22/10/2032
			BR	En trámite	22/10/2032
			CA	En trámite	22/10/2032
			CL	En trámite	22/10/2032
			CN	Aprobada	22/10/2032
			CO1	Aprobada	22/10/2032
			CO2	En trámite	22/10/2032
			CR	En trámite	22/10/2032
			DZ	En trámite	22/10/2032
			EG	En trámite	22/10/2032
			EP	En trámite	22/10/2032
			HK1	En trámite	22/10/2032
			HK2	En trámite	22/10/2032
			ID	En trámite	22/10/2032
			IL	En trámite	22/10/2032
			IN	En trámite	22/10/2032
			JP1	Aprobada	22/10/2032
			JP2	En trámite	22/10/2032
			KR	En trámite	22/10/2032
MA	En trámite	22/10/2032			
MX	En trámite	22/10/2032			
MY	En trámite	22/10/2032			
NZ	Concedida (02/08/2016)	22/10/2032			
PE	En trámite	22/10/2032			

				PH	En trámite	22/10/2032
				RU	En trámite	22/10/2032
				SG	Concedida (23/02/2016)	22/10/2032
				TH	En trámite	22/10/2032
				UA	En trámite	22/10/2032
				US1	Concedida (18/10/2016)	22/10/2032
				US2	Aprobada	22/10/2032
				VN	En trámite	22/10/2032
				ZA	En trámite	22/10/2032
<hr/>						
Biomarcadores asociados a inhibidores de LSD1 y uso de los mismos	PCT/EP2016/063368	10/06/2016	N.A. ⁴	En trámite	10/06/2036	
<hr/>						
Biomarcadores asociados a inehidores de LSD1 y uso de los mismos	PCT/EP2016/067053	17/07/2016	N.A. ⁴	En trámite	17/07/2036	
<hr/>						
-	EP16382119.2	16/03/2016	N.A. ⁴	En trámite	16/03/2037 ⁵	
<hr/>						
-	EP16382251.2	03/06/2016	N.A. ⁴	En trámite	03/06/2037 ⁵	
<hr/>						
-	EP16382252.1	03/06/2016	N.A. ⁴	En trámite	03/06/2037 ⁵	
<hr/>						
-	EP16382506.0	03/11/2016	N.A. ⁴	En trámite	03/11/2037 ⁵	

1. Códigos de países:

AU	Australia	CO	Colombia	HK	Hong Kong	KR	Corea (Sur)	PE	Perú	UA	Ucrania
BR	Brasil	CR	Costa Rica	ID	Indonesia	MA	Marruecos	PH	Filipinas	US	EEUU
CA	Canadá	DZ	Argelia	IL	Israel	MX	México	RU	Rusia	VN	Vietnam
CL	Chile	EG	Egipto	IN	India	MY	Malasia	SG	Singapur	ZA	Sudáfrica
CN	China	EP	Europa	JP	Japón	NZ	Nueva Zelanda	TH	Tailandia		

2. Situación: se indica si la solicitud de patente está en trámite, aprobada o concedida, en cuyo caso se indica la fecha de concesión entre paréntesis. Aprobada se refiere a la aceptación de la concesión por parte de la oficina de patentes pero que no se ha concedido todavía oficialmente.

El tiempo de tramitación de una solicitud de patente desde que se solicita hasta su concesión puede variar mucho de un país a otro, dependiendo de factores tales como los procedimientos de examen particulares de cada país, el volumen de solicitudes de patentes acumuladas pendientes de examinar en dicho país e incluso la propia estrategia de tramitación seguida por el solicitante. Es habitual que la tramitación pueda durar varios años, y en países con examen diferido como Canadá, Japón y Corea del Sur, donde el solicitante puede retrasar pedir el examen de su solicitud hasta varios años después de presentar la solicitud de patente, aún más.

3. Fecha de vencimiento: se indica en esta columna la duración inicial, que es de veinte (20) años desde la fecha de solicitud de la PCT correspondiente y es la duración mínima que tendrá dicha patente. No se incluyen aquí posibles extensiones de la patente vía extensiones de patentes farmacéuticas (que existen en la UE, EEUU, Japón y otros países, con una duración máxima de la extensión de cinco (5) años) ni cualquier otro tipo de extensiones de la patente que puedan existir (como por ejemplo extensiones derivadas de retrasos en el tiempo de tramitación por parte de la oficina de patentes, disponibles en EEUU).

4. N.A.: No Aplica – aún no se han hecho extensiones internacionales al ser una solicitud reciente está aún dentro del año de prioridad y/o por ser una solicitud PCT (Patent Cooperation Treaty) aún en su fase internacional previa a las validaciones en cada país de interés (fases nacionales).

5. Se indica la fecha de vencimiento de las patentes internacionales que se derivarán de esta solicitud prioritaria, a presentar al final del año de prioridad de esta solicitud.

11.2. Marcas y nombres de dominio

La Sociedad es titular de la marca ORYZON, pudiendo hacer uso de la misma en España y en la UE. Asimismo, la marca internacional ORYZON para su uso en EEUU fue solicitada con fecha 17 de abril de 2015 y su concesión fue otorgada con fecha 15 de marzo de 2016.

La Sociedad no tiene constancia de la existencia de litigios ni procedimientos de oposición en curso sobre las marcas de las que es titular. La Sociedad mantiene una política activa de defensa de sus marcas y en el pasado ha iniciado procedimientos de oposición contra solicitudes de marcas de terceros que consideraba podían entrar en conflicto con las marcas de las que es titular, pudiendo volver a hacerlo en el futuro.

ORYZON es titular de los siguientes nombres de dominio:

- oryzon.com;
- oryzon.es;
- oryzon.co;
- oryzon.cat; y
- oryzon.barcelona.

11.3. Registros

No aplicable.

12. INFORMACIÓN SOBRE TENDENCIAS

12.1. Tendencias recientes más significativas de la producción, ventas e inventario, y costes y precios de venta desde el fin del último ejercicio hasta la fecha del documento de registro

En el apartado 20.1 de la Sección II del presente documento se hace mención a las tendencias más recientes correspondientes al primer semestre de 2016.

12.2. Información sobre cualquier tendencia conocida, incertidumbres, demandas, compromisos o hechos que pudieran razonablemente tener una incidencia importante en las perspectivas del emisor, por lo menos para el ejercicio actual

Los principales factores que podrían tener una incidencia en las perspectivas del Emisor son aquellos contenidos en los apartados 1.1.1, 1.1.2, 1.1.3, 1.1.4, 1.2.1, 1.2.2, 1.2.3, 1.2.4, 1.2.5, 1.2.6, 1.2.7, 1.3 de la Sección I relativa a los Factores de Riesgo del presente documento.

13. PREVISIONES O ESTIMACIONES DE BENEFICIOS

13.1. Declaración que enumere los principales supuestos en los que el emisor ha basado su previsión o su estimación

La información sobre el Emisor del presente documento no incluye previsiones o estimaciones de beneficios.

13.2. Debe incluirse un informe elaborado por contables o auditores independientes que declare que, a juicio de esos contables o auditores independientes, la previsión o estimación se ha calculado correctamente sobre la base declarada, y que el fundamento contable utilizado para la previsión o estimación de los beneficios es coherente con las políticas contables del emisor

No aplicable.

13.3. La previsión o estimación de los beneficios debe prepararse sobre una base comparable con la información financiera histórica

No aplicable.

13.4. Si el emisor ha publicado en un folleto una previsión de beneficios para una fecha no transcurrida, debe entonces proporcionar una declaración de si efectivamente ese pronóstico sigue siendo tan correcto como en la fecha del documento de registro, o una explicación de por qué el pronóstico ya no es válido, si ese es el caso

No aplicable.

14. ÓRGANOS DE ADMINISTRACIÓN, DE GESTIÓN Y DE SUPERVISIÓN, Y ALTOS DIRECTIVOS

14.1. Nombre, dirección profesional y cargo en el emisor de las siguientes personas, indicando las principales actividades que éstas desarrollan al margen del emisor, si dichas actividades son significativas con respecto a ese emisor

14.1.1. Miembros de los órganos de administración, de gestión o de supervisión

14.1.1.1. *Miembros del Consejo de Administración*

Los Estatutos Sociales de ORYZON disponen en su artículo 35 y el Reglamento del Consejo de Administración en su artículo 6, que la Sociedad estará administrada por un Consejo de Administración que estará compuesto por un número mínimo de cinco (5) miembros y un máximo de doce (12) miembros, determinando la Junta General de accionistas el número exacto entre dichos límites. El Consejo de Administración ha mantenido durante el ejercicio 2015 y durante el ejercicio 2016, diecisiete y doce reuniones, respectivamente.

A continuación se refleja la composición del Consejo de Administración a la fecha del presente documento, así como la condición de sus miembros de acuerdo con lo establecido en los Estatutos Sociales y en el Reglamento del Consejo de Administración:

Nombre	Cargo	Carácter	Domicilio profesional
D. Carlos Manuel Buesa Arjol	Presidente	Ejecutivo	Calle Sant Ferran 74, 08940 Cornellà de Llobregat, (Barcelona)
Dña. Tamara Maes	Vicepresidenta Primera	Ejecutivo	Calle Sant Ferran 74, 08940 Cornellà de Llobregat, (Barcelona)
NAJETI CAPITAL, S.A. (D. Thibaud Durand)	Vicepresidente Segundo	Dominical	Calle Sant Ferran 74, 08940 Cornellà de Llobregat, (Barcelona)
D. José María Echarri Torres	Vocal	Dominical	Calle Sant Ferran 74, 08940 Cornellà de Llobregat, (Barcelona)
NAJETI, S.L. (D. Roberto del Navío Alonso)	Vocal	Dominical	Calle Sant Ferran 74, 08940 Cornellà de Llobregat, (Barcelona)
NAJETI, S.A.S. (D. Ignacio Manzanares Secades)	Vocal	Dominical	Calle Sant Ferran 74, 08940 Cornellà de Llobregat, (Barcelona)
D. Antonio Fornieles Melero	Vocal y Consejero Coordinador (Lead Director)	Independiente	Calle Sant Ferran 74, 08940 Cornellà de Llobregat, (Barcelona)
D. Ramón Adell Ramón	Vocal y Presidente de la Comisión de Auditoría y	Independiente	Calle Sant Ferran 74, 08940 Cornellà de Llobregat, (Barcelona)

	Cumplimiento
Dña. Isabel Aguilera Navarro	Vocal y Independiente Presidente de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones
	Calle Sant Ferran 74, 08940 Cornellà de Llobregat, (Barcelona)

Se hace constar que ninguno de los miembros del Consejo de Administración se encuentra incurso en causa alguna de prohibición o incompatibilidad para el ejercicio del cargo de consejero y, en particular, en ninguna de las previstas en el artículo 213 de la Ley de Sociedades de Capital o en cualquier otra normativa estatal o autonómica que resulte de aplicación.

El Secretario no consejero del Consejo de Administración es D. Augusto Piñel Rubio y la Vicesecretaria no consejera, Dña. Maitane de la Peña Perea, ambos nombrados por el Consejo de Administración en su reunión celebrada el día 4 de diciembre de 2014.

A continuación, se resume brevemente la trayectoria profesional de los miembros del Consejo de Administración de la Sociedad:

D. Carlos Manuel Buesa Arjol

Fundador de la Sociedad en el año 2000, ha ejercido el cargo de Presidente del Consejo de Administración desde dicha época. Doctor en biología por la Universidad de Barcelona, ha cursado diversos programas de finanzas y negociación. Asimismo, en 2005 cursó Estudios de Alta Dirección (PADE) en IESE. En los últimos años ha sido consejero de diferentes compañías biotecnológicas: ONCNOSIS PHARMA AIE, NINFAS AIE, ORYCAMB-PROJECT AIE, GEADIG-PHARMA AIE, NEUROTEC PHARMA, S.L., PALOBIOFARMA, S.L. Ha sido Consejero Asesor en NEUROSCIENCES TECHNOLOGIES y es socio de MENDELION, S.L. Es representante de ORYZON en la Junta Directiva de la Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO), en la que dicha entidad fue nombrada vocal desde 2005 hasta la actualidad, a excepción del periodo comprendido entre el 2009 y el 2011, en el que ORYZON fue nombrada Vicepresidente de dicha Junta Directiva. En la actualidad la vicepresidencia primera de ASEBIO la ostenta ORYZON desde las últimas elecciones, celebradas en diciembre de 2015 y hasta las próximas elecciones que deberían ser celebradas antes de que finalice el año 2017. Finalmente, en la actualidad es miembro del Consejo de Administración de INVEREADY SEED CAPITAL y de INVEREADY BIOTECH desde el 7 de septiembre de 2008 y 10 de octubre de 2012, respectivamente.

Dña. Tamara Maes

Fundadora de la Sociedad en el año 2000, es Directora Científica, miembro del Consejo de Administración de ésta desde su fundación y Vicepresidenta Primera del mismo. Doctora en biotecnología (rama genética) por la Universidad de Gante (Bélgica). Asimismo, es administradora de MENDELION LIFESCIENCES, S.A. y ha sido miembro del Consejo Asesor Científico del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) desde el 20 enero de 2009 hasta el 22 de enero de 2013, forma parte del Scientific Review Board de la Alzheimer's Drug Discovery Foundation (ADDF) desde 2016 y colabora con CAIXA CAPITAL RISC dentro del programa de mentorización de nuevos emprendedores desde el 1 de septiembre de 2015.

D. Thibaud Durand (representante persona física de NAJETI CAPITAL, S.A.)

Diplomado por la École Supérieure de Commerce de Reims, (Francia) realizó un programa Europeo de Gestión Empresarial (ICADE E4 - European Management) por la Universidad Pontificia de Comillas y el MBA Internacional (Instituto de Empresa de Madrid).

Lleva 22 años compatibilizando responsabilidades corporativas y ejecutivas a nivel internacional y, especialmente, en el sector del capital riesgo, industrial y tecnológico.

Actualmente es Vicepresidente Ejecutivo de NAJETI CAPITAL, S.A. desde el 15 de junio de 2002, Vicepresidente Segundo del Consejo de Administración de ORYZON y miembro del Consejo de Administración de PALAU PHARMA, S.A. desde el 31 de octubre de 2006.

A nivel corporativo, es desde 1994 socio fundador de NAJETI, S.A.S. Actualmente, es miembro del Consejo Familiar y Patrimonial, miembro del Consejo de la Fundación “La Maison de Pierre” para discapacitados, miembro de la Junta Directiva y miembro del Comité de Inversión de NAJETI FRANCE & NAJETI US desde 1997 y 2001, respectivamente (con 20 participadas de mid market).

Desde el 2012 es, además, socio fundador de BOARDKEEPER, S.L., firma especializada en el asesoramiento en gobierno corporativo.

Desde el 2015, también es miembro del consejo de administración de la gestora de capital riesgo GED Iberian Private Equity y del comité de inversión del fondo español de mid market GED V.

A nivel ejecutivo, es Vicepresidente Segundo y Consejero Delegado de NAJETI CAPITAL, S.A. desde el año 2000, y cuenta con una intensa experiencia en el mercado español del capital riesgo, donde ha lanzado tres (3) nuevos negocios y financiado doce (12) proyectos (biotecnología, software y servicios). También ha realizado dos (2) inversiones en etapas más avanzadas en el mercado norteamericano (energías renovables y microchips). Actualmente y desde el 1 de diciembre de 2010 es miembro del Consejo de Administración de dos (2) participadas: ORYZON y PALAU PHARMA.

Antes de lanzar NAJETI en España, entre 1994 y 1999, fue accionista y miembro del Comité de Supervisión, además de *Sales Manager* para los mercados de Francia, España e Italia de ARC INTERNATIONAL, líder mundial en la fabricación de vidrio y menaje.

Entre 1998 y 2000 fue responsable, asesor y profesor de iniciativa empresarial en el Instituto de Empresa, donde patrocinó la Cátedra Najeti de Iniciativa Empresarial y Empresa Familiar.

Asimismo, es un socio activo de ASCRI, IC-A y ADEFAM (desde el 2004) e IC-A, NACD e YPO desde el 2014.

D. José María Echarri Torres

Licenciado en Economía y Ciencias Actuariales y Financieras, ambas por la Universidad de Barcelona, y Master en Dirección Financiera por ESADE, ejerció como Director Financiero de ORYZON de 2003 a 2007, previamente fue el responsable del primer programa integral de creación de empresas tecnológicas desarrollado por una administración española. Actualmente y desde el 30 de junio de 2009 es Consejero Delegado de INVEREADY ASSET

MANAGEMENT, S.G.E.C.R., S.A. y Presidente del Grupo Financiero Inveready, compañías de las que ha sido socio fundador, siendo actualmente su máximo accionista. Participa como miembro del Consejo de Administración de más de 30 compañías de base tecnológica como MASMÓVIL IBERCOM, S.A. (compañía cotizada en el Mercado Alternativo Bursátil de la que es vocal de su Consejo de Administración y Presidente de su Comité de Auditoría y Control desde el 18 de marzo de 2014), AGILE CONTENTS, S.L. desde el 30 de diciembre de 2009, INTERIORVISTA, S.L. desde el 30 de diciembre de 2010, PALOBIOFARMA, S.L. desde el 28 de junio de 2010, GRUPO NATAC, S.L. desde el 18 de noviembre de 2010 o FERSA ENERGÍAS RENOVABLES, S.A. desde el 14 de noviembre de 2016. Desde su posición en INVEREADY, D. José María Echarri Torres ha participado activamente en decenas de operaciones corporativas entre las que podemos destacar la venta de PASSWORDBANK TECHNOLOGIES, S.L. al grupo norteamericano Symantec o la venta de INDISYS, S.L. al también norteamericano Intel.

D. Roberto del Navío Alonso (representante persona física de NAJETI, S.L.)

Licenciado en Derecho y MBA Internacional (Instituto de Empresa de Madrid). Fue con anterioridad Consejero Delegado de NAJETI CAPITAL, SCR, S.A. hasta el año 2010. Ha participado como Consejero en el Consejo de Administración de varias compañías tecnológicas en sectores estratégicos (biotecnología, telecomunicaciones, software, seguridad), así como asesor en compañías relacionadas con los sectores de energías renovables y la defensa.

En la actualidad, es cofundador y Consejero Delegado de la compañía tecnológica UVAX CONCEPTS USA INC, sociedad dedicada al desarrollo y comercialización de tecnología de telecomunicaciones localizada en Boulder, Colorado (EEUU).

D. Ignacio Manzanares Secades (representante persona física de NAJETI, S.A.S.)

Doctor en Química Orgánica por la Universidad Autónoma de Madrid (1991). En el año 2003 cursó estudios de alta dirección (PDG) en IESE Business School, Universidad de Navarra. Ha ejercido diversos cargos en la compañía biotecnológica PHARMA MAR durante catorce (14) años, los últimos seis (6) como *Vice-President of Research & Development*.

Fue Director General del INSTITUT CATALÀ D'INVESTIGACIÓ QUÍMICA (2003-2007), Director Científico de NAJETI CAPITAL S.A. (2007-2011) y Director de la División de Salud de TECNALIA (2011-2015). Ha sido miembro de Consejos Científicos y ha ejercido como Consultor Científico en múltiples compañías biotecnológicas.

Actualmente es Consultor Estratégico y Científico de NAJETI CAPITAL S.A desde el 2 de febrero de 2015 y de otras compañías tecnológicas.

D. Antonio Fornieles Melero (Consejero Independiente y Consejero Coordinador)

Licenciado en Ciencias Económicas y Empresariales por la Universidad Complutense de Madrid (1981) y Diplomado en Alta Dirección en Gestión Empresarial del Instituto Internacional San Telmo (Sevilla) (2002).

Superó el examen de acceso a la profesión de auditor en 1987, ingresando en el ICJCE.

Tiene más de treinta (30) años de experiencia en la profesión de auditoría iniciados en 1983, desarrollados prácticamente en su totalidad en KPMG España (socio desde 1994), donde ha

ejercido las más altas responsabilidades profesionales y de gestión, tanto nacionales como internacionales.

Asimismo, desde febrero de 2015, es Vicepresidente del Registro de Expertos Contables, organismo promovido para prestigiar la profesión contable por el ICJCE y el Colegio de Economistas de España.

Durante ocho (8) años ha sido Presidente de la Agrupación territorial 1ª del ICJCE (Madrid y Castilla la Mancha). Asimismo, ha sido miembro del Consejo Pleno y de la Comisión Permanente del ICJCE nacional.

Miembro del Consejo de Administración de ABENGOA desde enero de 2015 a noviembre de 2016, en el que en una primera etapa ha ocupado las posiciones de Consejero Independiente Coordinador y Vicepresidente Segundo y Presidente de la Comisión de Auditoría. En marzo de 2016 fue nombrado Presidente de ABENGOA, cargo que ha desarrollado hasta noviembre de 2016. En este periodo ha liderado la construcción de un acuerdo de reestructuración de la compañía con nuevos inversores y acreedores financieros para su viabilidad a futuro.

Ha sido profesor de la Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales de la Universidad de Cádiz. Ponente y conferenciante habitual en Universidades, corporaciones profesionales y empresas sobre materias vinculadas a la información financiera, la gestión empresarial y el gobierno y la ética de las empresas. Asimismo, ha publicado numerosos artículos en medios especializados.

D. Ramón Adell Ramón (Consejero Independiente y Presidente de la Comisión de Auditoría y Cumplimiento)

Es Licenciado y Doctor en Ciencias Económicas y Empresariales por la Universidad de Barcelona. Licenciado en Derecho por la Universidad de Barcelona. Auditor-Censor Jurado de Cuentas por el Instituto de Censores de Cuentas de España y Analista Financiero. Catedrático de Economía Financiera y Contabilidad en el Departamento de Empresa de la Universidad de Barcelona. A lo largo de su carrera profesional ha ocupado cargos directivos en diversas empresas, formando parte del equipo que promovió la creación y desarrollo de los Mercados de Futuros y Opciones en España. Ha publicado diversos libros y numerosos artículos sobre temas relacionados con la economía de la empresa y con la gestión directiva.

Es miembro del Consejo de Administración de GAS NATURAL SDG, S.A. desde junio de 2010 y Presidente de la Comisión de Auditoría de dicha sociedad desde noviembre de 2014. Asimismo, es miembro del Consejo de Administración de POLNE, S.L. desde el año 2007 y de INTERMAS NETS, S.A. desde el año 2005, así como miembro del Consejo Asesor de PLANETA FORMACIÓN Y UNIVERSIDADES.

En el ámbito institucional, es Presidente de la 'Societat d'Estudis Econòmics' desde el año 2011, Presidente de Honor de la Asociación Española de Directivos (AED) desde el año 2010, Vicepresidente de Foment del Treball Nacional desde el año 2014, de la CEDE desde el año 1997 y de la Fundación CEDE desde el año 2005, así como vocal consultor del pleno de la Cambra de Comerç de Barcelona desde el año 2009 y miembro de la Junta Directiva del Instituto de Estudios Económicos.

Desde el año 2016, es Académico electo de la Real Academia de Ciencias Económicas y Financieras de España.

Dña. Isabel Aguilera Navarro (Consejera Independiente y Presidenta de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones)

Es titulada en Arquitectura (Edificación) y en Urbanismo por la Escuela Técnica Superior de Arquitectura de Sevilla. Ha cursado el máster en Dirección Comercial y Marketing por el Instituto de Empresa y el Programa de Dirección General del IESE. Asimismo, ha realizado el Programa para Alta Dirección de Empresas e Instituciones Líderes, en el Instituto San Telmo.

En la actualidad es consejera independiente de INDRA. Asimismo, es consejera independiente del Banco BMN y de EGASA SIGLO XXI. Es miembro del Consejo Asesor de Oracle Iberia y de Deusto Business School. Es ponente habitual con la Agencia de Conferenciantes Thinking Heads en múltiples foros y ciudades de todo el mundo y es profesora asociada de ESADE.

Con anterioridad, ha sido miembro independiente del Consejo de Administración de AEGÓN ESPAÑA, del Consejo de EMERGIA CONTACT CENTER y de LAUREATE INC y de los consejos asesores de la patronal FARMAINDUSTRIA, de PELAYO MUTUA DE SEGUROS, miembro del Consejo Asesor de IKOR y ha pertenecido al Consejo de APD (Asociación para el Progreso de la Dirección), así como al Consejo Asesor Internacional del Instituto de Empresa (IE Business School) y Presidenta del Consejo Social de la Universidad de Sevilla.

Fue cofundadora, accionista y Presidenta de TWINDOCS INTERNACIONAL, fundadora de Isabel Aguilera Consultoría Empresarial en Estrategia, Operaciones e Innovación. Es autora de dos libros: “La Encrucijada de Carlota” (Espasa, 2011) y “Lo que estaba por llegar, ya está aquí” (La Esfera de los Libros, 2016).

Ha sido Presidenta de España y Portugal de GENERAL ELECTRIC en 2008 y 2009. Directora General en España y Portugal de GOOGLE INC., Directora General de Operaciones del Grupo NH HOTELES y Consejera Delegada para España, Italia y Portugal de DELL COMPUTER CORPORATION. También trabajó en AIRTEL MÓVIL (actualmente VODAFONE) y HEWLETT-PACKARD-COMPAQ, ocupando diversos cargos de responsabilidad en áreas de ventas y marketing.

14.1.1.2. Miembros de los órganos de gestión o de supervisión

En el seno del Consejo de Administración de la Sociedad hay constituidas una Comisión de Auditoría y Cumplimiento y una Comisión de Nombramientos y Retribuciones, cuya descripción, composición y competencias se describen en los apartados 16.3.1 y 16.3.2 de la Sección II del presente documento.

Asimismo, la Sociedad cuenta con un Comité Científico Asesor Independiente. Dicho Comité no es un órgano de gobierno ni de supervisión, sino que se trata de un órgano meramente consultivo de apoyo al Consejo de Administración. El Comité Científico Asesor está compuesto por científicos independientes de reconocido prestigio en las áreas de actividad de la Sociedad y tiene por objeto la valoración del programa científico de ORYZON, su asesoramiento en partes concretas del mismo, la comparación con otros programas competitivos y la detección y consideración de otros posibles riesgos científicos que se vayan produciendo en el transcurso de la actividad de la Sociedad. Debido a la naturaleza de dicho Comité, su composición tiene

carácter dinámico, puesto que debe contar con científicos especializados en el área de actividad en la que ORYZON esté desarrollando su *pipeline* en cada momento. Los gastos del Comité Científico Asesor para el ejercicio 2016 ascendieron a la cantidad de 34.954,52 euros.

La constitución y normas de composición y funcionamiento del Comité Científico Asesor no están específicamente previstas en los Estatutos Sociales por tratarse de un órgano meramente consultivo, no obstante lo anterior, su creación fue aprobada por el Consejo de Administración en su reunión celebrada con fecha 19 de julio de 2015. En la actualidad, está formado por D. Isidro Ferrer Abizanda, D. Xavier Montalban, D. Harald Jürgen Hampel, D. Howard Fillit, D. José Luis Molinuevo, D. Leon Hooftman y D. Felipe Prósper Cardoso.

El resultado de la labor que lleva a cabo el Comité Científico Asesor es la emisión de recomendaciones dirigidas al Consejo de Administración. Estas recomendaciones, de carácter no vinculante, sirven para que el Consejo de Administración pueda perfeccionar, contrastar y, en su caso, adaptar y modular la estrategia científica de la Sociedad.

Por último, cabe señalar que, en virtud del pacto de accionistas descrito en el apartado 22.2.2 de la Sección II del presente documento, se preveía la constitución de un Consejo Asesor Financiero. No obstante, dicho Consejo no está operativo en la actualidad y no se prevé que vaya a constituirse en el corto plazo, habiendo renunciado formalmente los accionistas a los que se les reconocía el derecho a nombrar miembros en el seno de dicho Consejo al ejercicio de dicho derecho tal como se indica en el apartado 22.2.2 de la Sección II del presente documento.

14.1.2. Socios comanditarios, si se trata de una sociedad comanditaria por acciones

No aplicable al tratarse de una Sociedad Anónima.

14.1.3. Fundadores, si el emisor se constituyó hace menos de cinco años

No aplicable, al haberse constituido la Sociedad hace más de cinco (5) años.

14.1.4. Cualquier alto directivo que sea pertinente para establecer que el emisor posee las calificaciones y la experiencia apropiadas para gestionar las actividades del emisor

A la fecha del presente documento, la dirección de la Sociedad se halla compuesta, además de por los Consejeros Ejecutivos identificados anteriormente, por las personas que se identifican a continuación:

Nombre	Cargo	Domicilio profesional
D. Enric Rello Condomines	Director Financiero y Director de Operaciones	Calle Sant Ferran 74, 08940 Cornellà de Llobregat, (Barcelona)
D. Emili Torrell Cortada	Director de Desarrollo de Negocio	Calle Sant Ferran 74, 08940 Cornellà de Llobregat, (Barcelona)
Dña. Neus Virgili Bernado	Directora de Propiedad Industrial	Calle Sant Ferran 74, 08940 Cornellà de Llobregat, (Barcelona)

D. César Molinero Egea	Director Médico	Calle Sant Ferran 74, 08940 Cornellà de Llobregat, (Barcelona)
------------------------	-----------------	--

A continuación se describe brevemente, la preparación y experiencia profesional relevante de los actuales miembros de la alta dirección de la Sociedad. La preparación y experiencia profesional de aquellos miembros de la alta dirección que, a su vez, reúnen la condición de consejeros de la Sociedad se encuentra descrita en el apartado 14.1.1.1 anterior.

D. Enric Rello Condomines (*Director Financiero y Director de Operaciones*)

Máster en Gestión Administrativa y Licenciado en Administración y Dirección de Empresas, en Derecho y en Economía por la Universidad Abat Oliba – CEU (Barcelona). Diplomado en Ciencias Empresariales por la Universidad de Barcelona. Postgrado en práctica jurídica por el ICAB. Ha cursado el HBS Finance Excellence Program, en la Harvard Business School (Boston). Técnico Tributario por el Instituto de Economía Pública, Cooperativa y de Derecho Financiero de la Universidad de Barcelona.

Inició su carrera profesional en el área de la asesoría, auditoría y consultoría, para posteriormente especializarse en el control de gestión y en la dirección económica financiera en los sectores de maquinaria industrial y medioambiental (2007-2011) e industrial farmacéutico (1993-2006). En este último sector ha ocupado el puesto de *Financial Controller*, de *Controller Manager* (BPA) y de Director Financiero (CFO) en SANDOZ INDUSTRIAL PRODUCTS, S.A. (NOVARTIS).

En mayo de 2011 se incorpora a ORYZON como Director Financiero. Es profesor universitario del Departamento de Economía y Empresa de la Universitat Abat Oliba CEU.

D. Emili Torrell Cortada (*Director de Desarrollo de Negocio*)

Licenciado en Veterinaria por la Universidad Autónoma de Barcelona. Master en Dirección y Administración de Empresas (MBA) por ESADE, PDG por el IESE y Master en Documentación en el Centro de Estudios de Documentación y Patentes.

Empezó su carrera en el desarrollo del negocio farmacéutico en 1990 en PRODEFARMA, S.A. como *Business Development Manager*. Posteriormente amplió su experiencia en el área internacional como *International Product Manager* e *International Marketing Manager* en ALMIRALL PRODEFARMA, S.A. Desde 2004 desempeñó la posición de *Senior Licensing Manager* en LABORATORIOS ESTEVE, S.A. y en febrero de 2007 se incorporó a ORYZON como Director de Desarrollo de Negocio.

Dña. Neus Virgili Bernado (*Directora de Propiedad Industrial*)

Agente Europeo de Patentes cualificado, con más de veinte (20) años de experiencia en el campo de la propiedad industrial en el sector farmacéutico. Licenciada en Química Orgánica por la Universidad de Barcelona, empezó su carrera en el sector de la propiedad industrial en 1991 en J. URIACH Y COMPAÑÍA, S.A. (Grupo Uriach), donde se encargó de crear el Departamento de Patentes y se responsabilizó de todas las actividades de patentes de dicha sociedad hasta 2006.

De 2006 a 2011 trabajó en PALAU PHARMA, S.A. inicialmente como Jefe de Patentes y posteriormente como *Chief Patent Officer & Legal Affairs*, encargándose además de coordinar todos los asuntos legales de la Sociedad.

En septiembre de 2011 se incorpora a ORYZON como Directora de Propiedad Industrial. Desde 2014 presta también servicios de consultoría externa en materia de propiedad industrial a GENMEDICA THERAPEUTICS, S.L.

D. César Molinero Egea (Director Médico)

Doctor en medicina por la Universidad de Barcelona y especialista en pediatría y neuropediatría, inició su carrera profesional en el sector de la industria farmacéutica incorporándose en 1992 al Departamento Médico de KABI PHARMACIA, S.A. (Barcelona) hasta 1994. En 1994 se incorporó al Departamento de Investigación Clínica de los LABORATORIOS ESTEVE, S.A. donde asumió desde 1998 responsabilidades como *medical adviser* en las divisiones comerciales. Tras desarrollar como Director General dos (2) *startups* tecnológicas (Planet Médica -hoy LABCO, S.A.- y Doctoractive – Grupo ANGELINI FARMACÉUTICA, S.A.-) inició en la Dirección Médica y de *Regulatory Affairs* su labor en MADAUS AG (2002), donde posteriormente asumió la Dirección General de Madaus Francia y la Vice Presidencia del grupo Alemán en temas Médicos, Regulatorios y de I+D hasta 2009. En 2007 realiza un *Advanced Management Program* en ESADE (Barcelona) y en Babson School (Boston).

Tras varios años dedicado al sector de la consultoría (VP de Azierta), en enero de 2014 se incorpora a ORYZON como Director Médico y de Operaciones Clínicas. Igualmente en la actualidad es Vocal del Patronato de la Fundación APALCE, en la que presta servicios de consultoría externa desde 1986.

14.1.5. Naturaleza de toda relación familiar entre cualquiera de esas personas

A excepción de D. Carlos Manuel Buesa Arjol, Presidente del Consejo de Administración y Dña. Tamara Maes, miembro del Consejo de Administración de la Sociedad, que son pareja de hecho, no existe relación familiar alguna entre las personas mencionadas en este apartado 14.1. de acuerdo con la definición de “familiares próximos” prevista en la normativa aplicable sobre operaciones vinculadas (Orden EHA/3050/2004, de 15 de septiembre, sobre la información de las operaciones vinculadas que deben suministrar las sociedades emisoras de valores admitidos a negociación en mercados secundarios oficiales).

14.1.6. En el caso de los miembros de los órganos de administración, de gestión o de supervisión del emisor y de las personas descritas en los apartados 14.1.2. y 14.1.4., datos sobre la preparación y experiencia pertinentes de gestión de esas personas, además de la siguiente información

14.1.6.1. *Nombres de todas las empresas y asociaciones de las que esa persona haya sido, en cualquier momento de los cinco años anteriores, miembro de los órganos de administración, de gestión o de supervisión, o socio, indicando si esa persona sigue siendo miembro de los órganos de administración, de gestión o de supervisión, o si es socio. No es necesario enumerar todas las filiales de un emisor del cual la persona sea también miembro del órgano de administración, de gestión o de supervisión*

Los miembros del Consejo de Administración, de los órganos de gestión o de supervisión y de la dirección de ORYZON ejercen las funciones y cargos que se detallan en sus respectivos currículos profesionales. Conforme a la información de la que dispone la Sociedad, los miembros del Consejo de Administración y de la dirección de ORYZON no realizan, por cuenta propia o ajena, actividades del mismo, análogo o complementario género de actividad del que constituye el objeto social de ORYZON, tal como se ha definido en el apartado 5.1.4.2 de la Sección II del presente documento.

14.1.6.2. Cualquier condena en relación con delitos de fraude por lo menos en los cinco años anteriores

Se hace constar que ninguno de los miembros del Consejo de Administración, de los órganos de gestión o de supervisión ni de la dirección de la Sociedad ha sido condenado por delitos de fraude en los cinco (5) años anteriores a la fecha del presente documento.

14.1.6.3. Datos de cualquier quiebra, suspensión de pagos o liquidación con las que una persona descrita en los apartados 14.1.1. y 14.1.4., que actuara ejerciendo uno de los cargos contemplados en los apartados 14.1.1. y 14.1.4. estuviera relacionada por lo menos durante los cinco años anteriores

Se hace constar que ninguno de los miembros del Consejo de Administración, de los órganos de gestión o de supervisión ni de la dirección de la Sociedad está relacionado, en su calidad de miembro del Consejo de Administración o de la alta dirección de la Sociedad, con quiebra, suspensión de pagos, concurso de acreedores o liquidación alguna de una sociedad mercantil en los cinco (5) años anteriores a la fecha del presente documento.

14.1.6.4. Detalles de cualquier incriminación pública oficial y/o sanciones de esa persona por autoridades estatutarias o reguladoras (incluidos los organismos profesionales designados) y si esa persona ha sido descalificada alguna vez por un tribunal por su actuación como miembro de los órganos de administración, de gestión o de supervisión de un emisor o por su actuación en la gestión de los asuntos de un emisor durante por lo menos los cinco años anteriores

Se hace constar que ninguno de los miembros del Consejo de Administración, de los órganos de gestión o de supervisión ni de la dirección de la Sociedad ha sido penalmente condenado ni administrativamente sancionado por las autoridades estatutarias o reguladoras o descalificado por tribunal alguno por su actuación como miembro de los órganos de administración, de gestión o de supervisión de un emisor o por su actuación en la gestión de los asuntos de un emisor durante los cinco (5) años anteriores a la fecha del presente documento.

14.2. Conflictos de intereses de los órganos de administración, de gestión y de supervisión, y altos directivos

Durante el periodo comprendido por la información financiera histórica y hasta la fecha de registro del presente documento y, según la información proporcionada a la Sociedad, ni los miembros del Consejo de Administración de la Sociedad o de los órganos de gestión y de supervisión ni los directivos que se mencionan en el apartado 14.1 de la Sección II del presente documento anterior tienen conflicto de interés alguno entre sus deberes con la Sociedad y sus intereses privados o de cualquier otro tipo, ni realizan, actividades por cuenta propia o ajena, del mismo, análogo o complementario género de actividad del que constituye el objeto social

de la Sociedad según lo previsto en el artículo 229 de la Ley de Sociedades de Capital distintos de los que se indican a continuación:

Administrador	Sociedad	% participación directa	% participación indirecta	Cargo
D. Carlos Manuel Buesa Arjol	PALOBIOFARMA, S.L.	0,25	-	Vocal
Dña. Tamara Maes	PALOBIOFARMA, S.L.	0,25	-	-
NAJETI CAPITAL, S.A. (D. Thibaud Durand)	PALAU PHARMA, S.A.	3,95	-	-
NAJETI, S.L. (D. Roberto del Navío)	PALAU PHARMA, S.A.	-	3,95	-
	PALOBIOFARMA, S.L.	-	1,25	Vocal
	ADVANCED MARKER DISCOVERY, S.L.	-	1,06	Vocal
	TRANSBIOMED, S.L.	-	0,76	Vocal
	PRORETINA THERAPEUTICS, S.L.	-	1,00	Vocal
	NEUROTECH PHARMA, S.L.	-	2,24	Vocal
D. José María Echarri	FORMUNE, S.L.	-	0,31	Vocal
	ALTHIA HEALTH, S.L.	-	0,86	Vocal
	ABILITY PHARMACEUTICALS, S.L.	-	0,91	Vocal
	LABORATORIOS OJER PHARMA	-	0,26	Vocal
	AVIZOREX PHARMA, S.L.	-	0,46	Vocal
	OGDSL	-	11,73	Vocal

14.2.1. Acuerdos o entendimientos con accionistas importantes, clientes, proveedores u otros, en virtud de los cuales cualquier persona mencionada en el apartado 14.1 hubiera sido designada miembro del órgano de administración o alto directivo

De conformidad con lo establecido en el acuerdo de accionistas de 2 de diciembre de 2015, D. Carlos Manuel Buesa Arjol, Dña. Tamara Maes y D. José María Echarri Torres han sido nombrados a propuesta de los Accionistas Estratégicos, mientras que NAJETI CAPITAL, S.A. NAJETI, S.L. y NAJETI, S.A.S., han sido nombrados a propuesta del accionista NAJETI CAPITAL, S.A.

14.2.2. Datos de toda restricción acordada por las personas mencionadas en el apartado 14.1 sobre la disposición en determinado periodo de tiempo de su participación en los valores del emisor

La Sociedad no tiene constancia de la existencia de restricciones acordadas por las personas mencionadas en el apartado 14.1 de la Sección II del presente documento sobre la disposición en un determinado periodo de tiempo de su participación en ORYZON ni de ninguna otra limitación temporal a la transmisibilidad de las acciones de la Sociedad, distintas de las que se describen en el apartado 22.2 de la Sección II del presente documento.

15. REMUNERACIÓN Y BENEFICIOS

15.1. Importe de la remuneración pagada (incluidos los honorarios contingentes o atrasados) y prestaciones en especie concedidas a esas personas por el emisor y sus filiales por servicios de todo tipo prestados por cualquier persona al emisor y sus filiales

15.1.1. Remuneraciones pagadas a los miembros del Consejo de Administración, de los órganos de gestión o supervisión de la Sociedad

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 40 de los Estatutos Sociales y en el artículo 24 del Reglamento del Consejo de Administración de la Sociedad, el cargo de miembro del Consejo de Administración será retribuido. El carácter retribuido de dicho cargo fue aprobado en virtud de acuerdo de la Junta General de accionistas adoptado en su reunión celebrada con fecha 18 de septiembre de 2014, siendo gratuito el ejercicio del cargo con anterioridad a dicha fecha.

Se indica a continuación un cuadro resumen de la política de compensación de la Sociedad:

Consejo de Administración de ORYZON – Política de compensación			
		Frecuencia media esperada / año	Compensación/ unidad
1	Compensación de Bienvenida		3.500,00 €
2	Compensación como Presidente del Consejo de Administración o Vicepresidente o Presidente o Vicepresidente de un Comité (*) o Consejero Coordinador		11.500,00 €
3	Compensación como miembro de un comité		7.000,00 €
4	Vocal del Consejo		3.500.000 €
5	Compensación por reunión de Consejo atendida en persona	6	4.300,00 €
6	Compensación por reunión de Consejo a la que asistió por Video o TeleConferencia	3	1.400,00 €
7	Compensación por reunión del Consejo atendida por correo electrónico	4	250,00 €
8	Compensación por reunión del Comité atendida en persona	3	1.000,00 €
9	Compensación por reunión del Comité a la que asistió TC	2	700,00 €

La Retribución Fija, que será determinada anualmente por la Junta General de accionistas de la Sociedad para el ejercicio social en que se adopte, permanecerá vigente en tanto no se

apruebe su modificación. La fijación de la cantidad exacta a abonar dentro de ese importe máximo, así como su distribución entre los distintos consejeros se establecerá por decisión del Consejo de Administración. Dicha Retribución Fija podrá ser desigual para los consejeros y estará compuesta por: (i) una retribución por el mero ejercicio del cargo; (ii) una retribución por pertenencia a las comisiones, en su caso, existentes; (iii) una retribución por el desempeño de cargos (Presidencia y/o Vicepresidencia) en el Consejo de Administración y comisiones, no pudiendo ser cumulativas las retribuciones establecidas en los apartados (ii) y (iii), percibiéndose, en su caso, exclusivamente la mayor de ellas; y (iv), en su caso, las indemnizaciones por cese pactadas con los consejeros.

Salvo que la Junta General determine otra cosa, la distribución de la retribución entre los consejeros se establecerá por acuerdo del Consejo de Administración, que deberá tomar en consideración las funciones y responsabilidades atribuidas a cada consejero, la pertenencia a comisiones del Consejo de Administración y las demás circunstancias que considere relevantes.

Mientras la Junta General de accionistas no haya fijado la Retribución Fija aplicable a un determinado ejercicio social, los miembros del Consejo de Administración recibirán provisionalmente la Retribución Fija aprobada para el ejercicio social anterior, actualizada al alza o a la baja, en su caso, desde el mes de enero de cada ejercicio y de acuerdo con el Índice de Precios al Consumo publicado por el Instituto Nacional de Estadística u organismo que lo sustituya; las retribuciones así percibidas serán regularizadas, al alza o a la baja, dentro de los diez (10) primeros días del mes natural siguiente a aquél en el que por la Junta General se haya aprobado la Retribución Fija del ejercicio social en cuestión.

La Retribución Fija se entenderá establecida para el ejercicio social de doce (12) meses en el que se adopte el acuerdo por la Junta General y, en consecuencia, si un ejercicio social tuviere una duración menor a doce (12) meses, el importe de dicha retribución se reducirá proporcionalmente.

Adicionalmente, con independencia de la retribución prevista en los apartados anteriores, corresponderá a los miembros del Consejo de Administración: (i) las dietas que acuerde la Junta General por asistencia a las reuniones del Consejo de Administración y de sus Comisiones, estando vigente dicho importe hasta tanto la Junta General no acuerde su modificación y (ii) el reembolso de cualquier gasto razonable debidamente justificado que esté relacionado directamente con el desempeño de su cargo de consejero de la Sociedad.

Asimismo, sin perjuicio de todo lo anterior, la Sociedad dispondrá de un seguro de responsabilidad civil para sus administradores y directivos que podrá actualizarse y adaptarse en cada momento por el Consejo de Administración a las necesidades y circunstancias de la Sociedad, de los consejeros y de los directivos a los que dé cobertura.

El Consejo de Administración y la Comisión de Nombramientos y Retribuciones adoptarán todas las medidas que estén a su alcance para asegurar que la retribución de los consejeros sea la necesaria para atraer y retener a los consejeros del perfil deseado y para retribuir la dedicación, cualificación y responsabilidad que el cargo exija, pero no tan elevada como para comprometer la independencia de criterio de los consejeros no ejecutivos.

La remuneración de los consejeros deberá en todo caso guardar una proporción razonable con la importancia de la Sociedad, la situación económica que tuviera en cada momento y los

estándares de mercado de empresas comparables. El sistema de remuneración establecido deberá estar orientado a promover la rentabilidad y sostenibilidad a largo plazo de la Sociedad e incorporar las cautelas necesarias para evitar la asunción excesiva de riesgos y la recompensa de resultados desfavorables.

De conformidad con lo establecido en el artículo 529 novodecies de la Ley de Sociedades de Capital, la Junta General de ORYZON celebrada el 29 de junio de 2016, aprobó la Política de Remuneraciones de los consejeros del Emisor que fue puesta a disposición de los accionistas de la Sociedad con ocasión de la convocatoria de dicha Junta General y que se encuentra disponible en la página web corporativa de ORYZON (www.oryzon.com).

En virtud de dicha política, se establecen una serie de principios generales aplicables tanto al sistema retributivo de los consejeros en su condición de tales, como al sistema retributivo adicional por el desempeño de funciones ejecutivas.

Respecto a los principios generales de la Política Retributiva, el principio rector de ésta es la búsqueda de la generación recíproca de valor para la Sociedad y para los empleados y la alineación de sus intereses con los de los accionistas.

A su vez, respecto a los principios aplicables al sistema retributivo de los consejeros en su condición de tales, cabe destacar los siguientes:

- La remuneración debe ser suficiente y adecuada a la dedicación, cualificación y responsabilidades de los consejeros, pero sin que dicha remuneración pueda llegar a comprometer su independencia de criterio;
- La retribución debe ser acorde con la que se satisfaga en el mercado;
- La retribución no debe incorporar componentes variables;
- La Política será compatible con una gestión adecuada y eficaz del riesgo, promoviendo este tipo de gestión y no ofreciendo incentivos para asumir riesgos que rebasen el nivel de riesgo tolerado por la Sociedad;
- El Consejo de Administración de la Sociedad, en su función de supervisión, adoptará y revisará periódicamente los principios generales de la Política de Remuneración y será responsable de la supervisión de su aplicación, garantizando su efectiva y correcta aplicación;
- Las normas para la gestión retributiva estarán redactadas de forma clara y concisa, simplificando al máximo tanto la descripción de las mismas como los métodos de cálculo y las condiciones aplicables para su consecución;

Asimismo, se indican a continuación los principios aplicables al sistema retributivo adicional por el desempeño de funciones ejecutivas:

- La retribución, en cuanto a su estructura y cuantía global, debe cumplir con las mejores prácticas y ser competitiva en relación con otras entidades comparables para poder así atraer, retener y motivar a los mejores profesionales;
- La retribución debe establecerse con criterios objetivos relacionados con el desempeño individual de los consejeros ejecutivos y la consecución de los objetivos empresariales de la Sociedad; o

- El componente variable anual se debe ligar a la consecución de objetivos concretos y cuantificables, alineados con el interés social, con sistemas de control y medición que determinen la percepción de la retribución variable en función de evaluaciones que midan el desempeño individual y la contribución personal a la consecución de los objetivos fijados;
- Se deben incorporar sistemas de retribución variable a medio/largo plazo de carácter plurianual que fomenten la consecución sostenida de objetivos en el tiempo y la retención de las personas clave;
- La configuración del paquete retributivo estará integrada por un conjunto de instrumentos que, tanto en su contenido (dineraria y no dineraria), horizonte temporal (corto, medio y largo plazo), seguridad (fija y variable) y objetivo, permitan ajustar la retribución a las necesidades tanto de la Sociedad como de sus profesionales;
- Asegurar el alineamiento con los accionistas fomentando la tenencia de acciones;
- Mantener alineada la política retributiva de los consejeros ejecutivos y la de la alta dirección e
- Incorporar en los contratos una cláusula que permita a la Sociedad sujetar el pago de una parte de la retribución variable devengada a la no concurrencia de determinadas circunstancias determinadas por el Consejo de Administración de la Sociedad.

Por otra parte, en cuanto al sistema de remuneración del Consejo de Administración por sus funciones colegiadas, la Política de Remuneraciones establece un sistema retributivo de los consejeros por sus funciones de supervisión y decisión colegiada compuesto por los elementos descritos en el artículo 40 de los Estatutos Sociales descritos con anterioridad.

Asimismo, a efectos de que la remuneración de los consejeros guarde una proporción razonable con la situación de la Sociedad en cada momento y no recompense resultados desfavorables, el Consejo de Administración podrá renunciar a la retribución que le corresponda, en un porcentaje de hasta el 20%, en el caso en el que concurran/no concurran las circunstancias determinadas por el Consejo de Administración.

La retribución ya satisfecha a cada uno de los consejeros podrá ser objeto de recuperación, parcial o total, por parte de ORYZON cuando durante los dos (2) años inmediatamente posteriores a su abono el consejero haya incumplido grave y dolosamente alguna de las normas internas de la Sociedad que le resulten de aplicación.

En cuanto a la retribución del Consejo de Administración, la Junta General Extraordinaria de 18 de septiembre de 2014 fijó la retribución fija individual de los consejeros por conceptos, sin establecer una cantidad máxima para el ejercicio 2014. A su vez, la Junta General Extraordinaria de accionistas celebrada el 14 de septiembre de 2015, fijó la retribución del Consejo de Administración para el ejercicio 2015 en la cantidad máxima de 525.000 euros y la Junta General Ordinaria celebrada el 29 de junio de 2016 fijó la retribución del Consejo de Administración para el ejercicio 2016 en la cantidad máxima de 525.000 euros.

La retribución efectivamente percibida por los miembros del Consejo de Administración de la Sociedad en el ejercicio 2015 ascendió a 306.297 euros, excluidos los sueldos de los consejeros ejecutivos.

A continuación se incluyen varios cuadros en los que se detalla la retribución individualizada de los consejeros por concepto para los ejercicios 2013, 2014, 2015 y a 30 de junio de 2016, así como la retribución devengada para el año 2016, incluyendo la retribución percibida en concepto de altos directivos de la Sociedad, según corresponda:

Ejercicio 2013				
Concepto				
	Por directivo	Retribución fija	Por asistencia a Consejos y a Comités	Total Retribución
D. Carlos Manuel Buesa Arjol	76.832€	-	-	76.832€
Dña. Tamara Maes	76.832€	-	-	76.832€
TOTAL	153.663€	-	-	153.663€

Ejercicio 2014				
Concepto				
	Por directivo	Retribución fija	Por asistencia a Consejos y a Comités	Total retribución
D. Carlos Manuel Buesa Arjol	144.942€	3.277€	8.600€	156.819€
Dña. Tamara Maes	144.942€	3.277€	8.600€	156.819€
NAJETI CAPITAL, S.A.	-	3.277€	9.600€	12.877€
NAJETI, S.L.	-	1.995€	9.600€	11.595€
D. José María Echarri Torres	-	1.995€	10.600€	12.595€
D. Russell G. Greig	-	3.277€	13.100€	16.377€
D. Gregory Weaver	-	3.277€	14.100€	17.377€
TOTAL	289.884€	20.373€	74.201€	384.457€

Ejercicio 2015				
Concepto				
	Por directivo	Retribución fija	Por asistencia a Consejos y a Comités	Total retribución
D. Carlos Manuel Buesa Arjol	179.821€	11.500€	33.050€	224.371€
Dña. Tamara Maes	179.820€	11.500€	33.050€	224.370€
NAJETI CAPITAL, S.A.		11.500€	34.750€	43.250€

NAJETI, S.L.	6.417€	34.750€	41.167€
D. José María Echarri Torres	6.417€	35.450€	41.867€
D. Russell G. Greig ⁽¹⁾	5.750€	12.300€	18.050€
D. Gregory Weaver ⁽²⁾	284€	1.400€	1.684€
NAJETI, S.A.S.	1.031€	18.050€	19.081€
D. Antonio Fornieles Melero	1.916€	14.450€	16.366€
Dña. Isabel Aguilera Navarro	1.916€	14.450€	16.366€
D. Ramón Adell Ramón	1.916€	14.450€	16.366€
TOTAL	359.641€	60.150€	246.150€

⁽¹⁾ D. Russell G. Greig presentó su dimisión con fecha 29 de junio de 2015.

⁽²⁾ D. Gregory Weaver presentó su dimisión con fecha 9 de enero de 2015.

30.06.2016				
Concepto				
	Por directivo	Retribución fija	Por asistencia a Consejos y a Comités	Total retribución
D. Carlos Manuel Buesa Arjol	162.192€	5.750€	16.200€	184.142€
Dña. Tamara Maes	128.124€	5.750€	16.200€	150.074€
NAJETI CAPITAL, S.A.		5.750€	16.200€	21.950€
NAJETI, S.L.		1.750€	16.200€	17.950€
D. José María Echarri Torres		1.750€	15.400€	17.150€
NAJETI, S.A.S.		1.750€	16.200€	17.950€
D. Antonio Fornieles Melero		5.750€	21.900€	27.650€
Dña. Isabel Aguilera Navarro		5.750€	21.900€	27.650€
D. Ramón Adell Ramón		5.750€	21.900€	27.650€
TOTAL	290.316€	39.750€	162.100€	492.166€

La remuneración devengada por los miembros del Consejo de Administración de la Sociedad durante el ejercicio 2016 asciende a la cantidad de 840.693 euros, de los que 469.693 euros corresponden a retribuciones en concepto de directivos.

15.1.2. Remuneraciones pagadas a los altos directivos de la Sociedad

Las remuneraciones de los directivos de la Sociedad satisfechas en los ejercicios 2013, 2014 y 2015 y primer semestre de 2016 que son, a su vez, miembros del Consejo de Administración que desarrollan funciones ejecutivas, ascendieron a la cantidad 153.663 euros, 289.884 euros, 359.641 euros y 290.316 euros, respectivamente.

A continuación se incluye un cuadro que detalla el desglose de las remuneraciones devengadas por la dirección de la Sociedad, que no son miembros del Consejo de Administración, durante los ejercicios 2013, 2014 y 2015 y los seis (6) primeros meses de 2016:

Concepto	Ejercicio			
	2013	2014	2015	2016 (6m)
Retribución	196.679€	409.869€	378.136€	311.025€
Fija	196.679€	320.746€	378.136€	200.776€
Variable	-	89.123€	-	110.259€
Especie	-	4.598€	2.817€	1.130€
Stock				
Options	-	-	-	322.333€
Total	196.679	414.467	380.953€	634.488€

15.2. Importes totales ahorrados o acumulados por el emisor o sus filiales para prestaciones de pensión, jubilación o similares

No existen anticipos o créditos concedidos al conjunto de miembros del órgano de administración ni de la dirección vigentes, ni existen obligaciones en materia de pensiones y seguros de vida respecto de los miembros antiguos y actuales del órgano de administración, ni se han asumido obligaciones por cuenta de ellos a título de garantía.

16. PRÁCTICAS DE GESTIÓN

16.1. Fecha de expiración del actual mandato, en su caso, y período durante el cual la persona ha desempeñado servicios en ese cargo

De conformidad con el artículo 36 de los Estatutos Sociales y en el artículo 17 del Reglamento del Consejo de Administración, los consejeros ejercerán su cargo por un periodo de cuatro (4) años y podrán ser reelegidos una o más veces por periodos de igual duración.

Con base en lo anterior, a continuación se detalla el periodo durante el cual los consejeros de la Sociedad desempeñan sus respectivos cargos en función de la fecha de su nombramiento:

Nombre	Fecha de nombramiento	Fecha de terminación de su mandato
D. Carlos Manuel Buesa Arjol	03/11/2015	03/11/2019
Dña. Tamara Maes	03/11/2015	03/11/2019
NAJETI CAPITAL, S.A.	03/11/2015	03/11/2019
D. José María Echarri Torres	03/11/2015	03/11/2019
NAJETI, S.L.	03/11/2015	03/11/2019
NAJETI, S.A.S.	03/11/2015	03/11/2019
D. Antonio Fornieles Melero	03/11/2015	03/11/2019
D. Ramón Adell Ramón	03/11/2015	03/11/2019
Dña. Isabel Aguilera Navarro	03/11/2015	03/11/2019

16.2. Información sobre los contratos de miembros de los órganos de administración, de gestión o de supervisión con el emisor o cualquiera de sus filiales que prevean beneficios a la terminación de sus funciones, o la correspondiente declaración negativa

Únicamente un alto directivo que es a su vez miembro del Consejo de Administración, D. Carlos Manuel Buesa Arjol, tiene reconocidos beneficios a la terminación de sus funciones, de conformidad con el contrato vigente suscrito por éste y la Sociedad.

En el supuesto en el que dicho contrato se termine a instancias de ORYZON por cualquier causa, incluidas las establecidas en los Estatutos Sociales, sin que esté referida a un incumplimiento grave o culpable de los cometidos del consejero ejecutivo, éste tendrá derecho a percibir una indemnización que se fija en la cantidad equivalente a dos (2) veces el salario total anual (retribución fija y retribución variable anual) vigente en la fecha de extinción de la relación. A estos efectos, se tendrá en cuenta el importe de la última retribución variable anual efectivamente percibida.

Asimismo, en caso de que ORYZON no comunique la extinción laboral en el plazo y en los términos establecidos en el contrato, la Sociedad deberá abonar a D. Carlos Manuel Buesa Arjol una compensación indemnizatoria equivalente a seis (6) mensualidades de su retribución del año en curso.

Por otra parte, D. Carlos Manuel Buesa Arjol tendría derecho a la indemnización indicada en el párrafo anterior en caso de extinción del contrato por decisión unilateral de éste si la decisión de resolver dicha relación se basara en un incumplimiento grave o culpable de ORYZON respecto a las obligaciones contraídas y referentes a su puesto o se produjese una reducción sustancial de las funciones o poderes de aquel.

16.3. Información sobre el comité de auditoría y el comité de retribuciones del emisor, incluidos los nombres de los miembros del comité y un resumen de su reglamento interno

Los Estatutos Sociales y el Reglamento del Consejo de Administración de la Sociedad prevén la constitución de una Comisión de Auditoría y Cumplimiento y una Comisión de Nombramientos y Retribuciones, estableciendo su régimen de funcionamiento.

A continuación se incluye una descripción de la estructura y de las funciones asignadas a cada una de las citadas comisiones, de acuerdo con lo dispuesto en los Estatutos Sociales y en el Reglamento del Consejo de Administración.

16.3.1. Comisión de Auditoría y Cumplimiento

Las reglas de organización y funcionamiento de la Comisión de Auditoría y Cumplimiento, que se describen a continuación, están recogidas en el artículo 42 de los Estatutos Sociales de la Sociedad y en el artículo 28 del Reglamento del Consejo de Administración. La Comisión de Auditoría y Cumplimiento ha mantenido en el año 2016 seis (6) reuniones.

16.3.1.1. *Composición*

La Comisión de Auditoría y Cumplimiento estará formada por un mínimo de tres (3) y un máximo de cinco (5) miembros, todos ellos no ejecutivos (y dos (2) de ellos, al menos, independientes), que serán nombrados por el Consejo de Administración. Al menos uno de los miembros de dicha Comisión deberá ser designado teniendo en cuenta sus conocimientos y experiencia en materia de contabilidad, auditoría o gestión de riesgos. Cabe señalar que la Sociedad tiene previsto modificar los Estatutos Sociales, así como el Reglamento del Consejo de Administración, a los efectos de indicar que la mayoría de los miembros de dicha Comisión serán independientes, de conformidad con el artículo 529 quaterdecies de la Ley de Sociedades de Capital.

El consejero que sea nombrado miembro de la Comisión de Auditoría y Cumplimiento lo será por el plazo restante de su mandato de consejero, sin perjuicio de la facultad de revocación que corresponde al Consejo de Administración, quedando en todo caso sin efecto por el cese en el cargo de consejero de la Sociedad.

El Presidente de la Comisión de Auditoría y Cumplimiento será necesariamente un consejero independiente, elegido entre dichos consejeros externos, debiendo ser sustituido cada cuatro (4) años y pudiendo ser reelegido una vez transcurrido un plazo de un (1) año desde la fecha de su cese.

El Consejo de Administración podrá designar a un Secretario, que podrá no ser miembro de la Comisión de Auditoría y Cumplimiento, el cual auxiliará al Presidente y deberá proveer para el buen funcionamiento de dicha Comisión ocupándose de reflejar debidamente en las actas el desarrollo de las sesiones, el contenido de las deliberaciones y los acuerdos adoptados.

A la fecha de este documento, la composición de la Comisión de Auditoría y Cumplimiento es la siguiente:

Nombre	Cargo	Naturaleza
D. Ramón Adell Ramón	Presidente	Independiente
D. Antonio Fornieles Melero	Vocal	Independiente
Dña. Isabel Aguilera Navarro	Vocal	Independiente

16.3.1.2. Funcionamiento

De acuerdo con lo dispuesto en el artículo 42 de los Estatutos Sociales y en el artículo 28 del Reglamento del Consejo de Administración, las reglas de funcionamiento de la Comisión de Auditoría y Cumplimiento pueden resumirse como sigue:

- La Comisión de Auditoría y Cumplimiento se reunirá, de ordinario, trimestralmente, a fin de revisar la información financiera periódica que haya de remitirse a las autoridades bursátiles, así como la información que el Consejo de Administración ha de aprobar e incluir dentro de su documentación pública anual. Asimismo, se reunirá a petición de cualquiera de sus miembros y cada vez que lo convoque su Presidente, que deberá hacerlo siempre que el Consejo de Administración o su Presidente solicite la emisión de un informe o la adopción de propuestas y, en cualquier caso, siempre que resulte conveniente para el correcto desarrollo de sus funciones.
- La Comisión de Auditoría y Cumplimiento deberá dar cuenta de su actividad y responder del trabajo realizado ante el primer pleno del Consejo de Administración posterior a sus reuniones. Asimismo, la Comisión de Auditoría y Cumplimiento deberá levantar acta de sus reuniones, de las que remitirá copia a todos los miembros del Consejo de Administración. El Consejo de Administración deliberará sobre las propuestas e informes que la Comisión de Auditoría y Cumplimiento le presente.
- La Comisión de Auditoría y Cumplimiento quedará válidamente constituida cuando concurren, presentes o representados, la mitad más uno de sus miembros. Salvo que la Ley de Sociedades de Capital, los Estatutos Sociales o el Reglamento del Consejo de Administración establecieran otra cosa en función de la naturaleza de los acuerdos a adoptar, los acuerdos de la Comisión de Auditoría y Cumplimiento se adoptarán con el voto favorable de más de la mitad de sus miembros, presentes o representados en la reunión. En caso de empate, el Presidente de la Comisión de Auditoría y Cumplimiento tendrá el voto de calidad.
- Para el mejor cumplimiento de sus funciones, la Comisión de Auditoría y Cumplimiento podrá recabar el asesoramiento de expertos externos, cuando lo juzgue necesario. A su vez, podrá convocar a cualquier empleado o directivo de la Sociedad, e incluso disponer que comparezca sin presencia de ningún otro directivo.
- El Consejo de Administración podrá acordar el desarrollo de la tarea de auditoría interna por un responsable específico. En tal supuesto, designará un Director de Auditoría Interna y responsable de ésta función, atendiendo a sus conocimientos y experiencia en materia de contabilidad, auditoría o gestión de riesgos. En dicho caso,

el Director de Auditoría Interna deberá: (i) presentar a la Comisión de Auditoría y Cumplimiento un plan de trabajo e informarle directamente de las incidencias que se sucedan en su desarrollo; y (ii) al finalizar cada ejercicio presentará ante dicha Comisión de Auditoría y Cumplimiento un informe anual de sus actividades.

16.3.1.3. Funciones

La Comisión de Auditoría y Cumplimiento tendrá, como mínimo, las siguientes responsabilidades básicas:

- Informar a la Junta General de accionistas sobre las cuestiones que se planteen en relación con aquellas materias que sean competencia de la Comisión de Auditoría y Cumplimiento.
- Supervisar la eficacia del control interno de la Sociedad, la auditoría interna y los sistemas de gestión de riesgos, incluidos los fiscales, así como discutir con el auditor de cuentas las debilidades significativas del sistema de control interno detectadas en el desarrollo de la auditoría.
- Supervisar el proceso de elaboración y presentación de la información financiera preceptiva.
- Elevar al Consejo de Administración las propuestas de selección, nombramiento, reelección y sustitución del auditor externo, así como las condiciones de su contratación y recabar regularmente de él información sobre el plan de auditoría y su ejecución, además de preservar su independencia en el ejercicio de sus funciones, todo ello sin perjuicio de la normativa reguladora de la auditoría de cuentas.
- Establecer las oportunas relaciones con el auditor externo para recibir información sobre aquellas cuestiones que puedan poner en riesgo su independencia, para su examen por la Comisión de Auditoría y Cumplimiento y cualesquiera otras relacionadas con el proceso de desarrollo de la auditoría de cuentas, así como aquellas otras comunicaciones previstas en la legislación de auditoría de cuentas y en las normas de auditoría. En todo caso, deberán recibir anualmente de los auditores externos la declaración de su independencia en relación con la Sociedad o entidades vinculadas a ésta directa o indirectamente, así como la información de los servicios adicionales de cualquier clase prestados y los correspondientes honorarios percibidos de estas entidades por el auditor externo o por las personas o entidades vinculados a éste de acuerdo con lo dispuesto en la legislación sobre auditoría de cuentas, todo lo anterior sin perjuicio de la normativa reguladora de la auditoría de cuentas.
- Emitir anualmente, con carácter previo a la emisión del informe de auditoría de cuentas, un informe en el que se expresará una opinión sobre la independencia del auditor de cuentas. Este informe deberá contener, en todo caso, la valoración de la prestación de los servicios adicionales a que hace referencia el apartado anterior, individualmente considerados y en su conjunto, distintos de la auditoría legal y en relación con el régimen de independencia o con la normativa reguladora de auditoría, todo ello sin perjuicio de la normativa reguladora de la auditoría de cuentas.

- Informar, con carácter previo, al Consejo de Administración sobre todas las materias previstas en la Ley de Sociedades de Capital, los Estatutos Sociales y en el Reglamento del Consejo de Administración y en particular, sobre: (i) la información financiera que la Sociedad deba hacer pública periódicamente; (ii) la creación o adquisición de participaciones en entidades de propósito especial o domiciliadas en países o territorios que tengan la consideración de paraísos fiscales; y (iii) las operaciones con partes vinculadas.
- Llevar a cabo las funciones que se le atribuyan en el Reglamento Interno de Conducta, como responsable de cumplimiento de éste, recibiendo los informes y notificaciones que sean fruto de lo previsto en dicho Reglamento Interno de Conducta.
- Examinar el cumplimiento del Reglamento Interno de Conducta, del Reglamento del Consejo de Administración y, en general, de las reglas de gobierno de la Sociedad y hacer las propuestas necesarias para su mejora.
- Recibir información y, en su caso, emitir un informe sobre las medidas disciplinarias que se pretendan imponer a miembros del alto equipo directivo de la Sociedad.

Adicionalmente, la Comisión de Auditoría y Cumplimiento tendrá las siguientes funciones:

1. En relación con los sistemas de información y control interno:
 - Supervisar el proceso de elaboración y la integridad de la información financiera relativa a la Sociedad y, en su caso, al grupo, revisando el cumplimiento de los requisitos normativos, la adecuada delimitación del perímetro de consolidación y la correcta aplicación de los criterios contables.
 - Velar por la independencia de la unidad que asume la función de auditoría interna, en su caso; proponer la selección, nombramiento, reelección y cese del responsable del servicio de auditoría interna; proponer el presupuesto de ese servicio; aprobar la orientación y sus planes de trabajo, asegurándose de que su actividad esté enfocada principalmente hacia los riesgos relevantes de la Sociedad; recibir información periódica sobre sus actividades; y verificar que la alta dirección tenga en cuenta las conclusiones y recomendaciones de sus informes.
 - Establecer y supervisar un mecanismo que permita a los empleados comunicar, de forma confidencial y, si resulta posible y se considera apropiado, anónima, las irregularidades de potencial trascendencia, especialmente financieras y contables, que adviertan en el seno de la empresa.
2. En relación con el auditor externo:
 - En caso de renuncia del auditor externo, examinar las circunstancias que la hubieran motivado.
 - Velar que la retribución del auditor externo por su trabajo no comprometa su calidad ni su independencia.

- Supervisar que la Sociedad comunique como hecho relevante a la CNMV el cambio de auditor y lo acompañe de una declaración sobre la eventual existencia de desacuerdos con el auditor saliente y, si hubieran existido, de su contenido.
 - Asegurar que el auditor externo mantenga anualmente una reunión con el pleno del consejo de administración para informarle sobre el trabajo realizado y sobre la evolución de la situación contable y de riesgos de la Sociedad.
 - Asegurar que la Sociedad y el auditor externo respetan las normas vigentes sobre prestación de servicios distintos a los de auditoría, los límites a la concentración del negocio del auditor y, en general, las demás normas sobre independencia de los auditores.
3. La evaluación de todo lo relativo a los riesgos no financieros de la empresa-incluyendo los operativos, tecnológicos, legales, sociales, medio ambientales, políticos y reputacionales.

En todo caso, la Comisión de Auditoría y Cumplimiento deberá ser informada sobre las operaciones de modificaciones estructurales y corporativas que proyecte realizar la Sociedad para su análisis e informe previo al Consejo de Administración sobre sus condiciones económicas y su impacto contable y, en especial, en su caso, sobre la ecuación de canje propuesta.

16.3.2. Comisión de Nombramientos y Retribuciones

Las reglas de organización y funcionamiento de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones, que se describen a continuación, están recogidas en el artículo 43 de los Estatutos Sociales de la Sociedad y en el artículo 27 del Reglamento del Consejo de Administración. La Comisión de Nombramientos y Retribuciones ha mantenido en el año 2016 cinco (5) reuniones.

16.3.2.1. *Composición*

La Comisión de Nombramientos y Retribuciones estará formada por un mínimo de tres (3) y un máximo de cinco (5) consejeros, todos ellos no ejecutivos (y dos (2) de ellos, al menos, independientes), que serán nombrados por el Consejo de Administración.

Los miembros de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones serán designados teniendo presente sus conocimientos, aptitudes y experiencia, así como los cometidos de dicho órgano.

El consejero que sea nombrado miembro de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones lo será por el plazo restante de su mandato de consejero, sin perjuicio de la facultad de revocación que corresponde al Consejo de Administración, quedando en todo caso sin efecto por el cese en el cargo de consejero de la Sociedad.

El Presidente de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones será necesariamente un consejero independiente, elegido entre dichos consejeros externos, debiendo ser sustituido cada cuatro (4) años y pudiendo ser reelegido una vez transcurrido un plazo de un (1) año desde la fecha de su cese.

El Consejo de Administración podrá designar a un Secretario, que podrá no ser miembro de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones, el cual auxiliará al Presidente y deberá proveer para el buen funcionamiento de dicha Comisión, ocupándose de reflejar debidamente en las actas el desarrollo de las sesiones, el contenido de las deliberaciones y los acuerdos adoptados.

A la fecha de este documento, la composición de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones es la siguiente:

Nombre	Cargo	Naturaleza
Dña. Isabel Aguilera Navarro	Presidenta	Independiente
D. Ramón Adell Ramón	Vocal	Independiente
D. Antonio Fornieles Melero	Vocal	Independiente

16.3.2.2. *Funcionamiento*

De acuerdo con lo dispuesto en el artículo 43 de los Estatutos Sociales y en el artículo 27 del Reglamento del Consejo de Administración, las reglas de funcionamiento de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones pueden resumirse como sigue:

- La Comisión de Nombramientos y Retribuciones se reunirá de ordinario trimestralmente. Asimismo, se reunirá cada vez que la convoque su Presidente, que deberá hacerlo siempre que el Consejo de Administración o su Presidente solicite la emisión de un informe o la adopción de propuestas y, en cualquier caso, siempre que resulte conveniente para el correcto desarrollo de sus funciones.
- La Comisión de Nombramientos y Retribuciones deberá dar cuenta de su actividad y responder del trabajo realizado ante el primer pleno del Consejo de Administración posterior a sus reuniones. Asimismo, la Comisión de Nombramientos y Retribuciones deberá levantar acta de sus reuniones, de las que remitirá copia a todos los miembros del Consejo de Administración. Este deliberará sobre las propuestas e informes que la Comisión le presente.
- La Comisión de Nombramientos y Retribuciones quedará válidamente constituida cuando concurren, presentes o representados, la mitad más uno de sus miembros. Salvo que la Ley de Sociedades de Capital, los Estatutos Sociales o el Reglamento del Consejo de Administración establecieran otra cosa en función de la naturaleza de los acuerdos a adoptar, los acuerdos de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones se adoptarán con el voto favorable de más de la mitad de sus miembros, presentes o representados en la reunión. En caso de empate, el Presidente de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones tendrá el voto de calidad.
- Para el mejor cumplimiento de sus funciones, la Comisión de Nombramientos y Retribuciones podrá recabar el asesoramiento de expertos externos cuando lo juzgue necesario.
- La solicitud de información a la Comisión de Nombramientos y Retribuciones será formulada por el Consejo de Administración o su Presidente.

- Cualquier consejero podrá solicitar de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones que tome en consideración, por si los considerara idóneos, potenciales candidatos para cubrir vacantes de consejero. Asimismo, la Comisión de Nombramientos y Retribuciones deberá considerar las sugerencias que le hagan llegar los miembros del Consejo de Administración, los directivos o los accionistas de la Sociedad.

16.3.2.3. Funciones

Sin perjuicio de las demás funciones que le atribuya la ley, los Estatutos Sociales o el Reglamento del Consejo de Administración, la Comisión de Nombramientos y Retribuciones tendrá, como mínimo, las siguientes:

- Evaluar las competencias, conocimientos y experiencia necesarios en el Consejo de Administración. A estos efectos, definirá las funciones y aptitudes necesarias en los candidatos que deban cubrir cada vacante y evaluará el tiempo y dedicación precisos para que puedan desempeñar eficazmente su cometido.
- Establecer un objetivo de representación para el sexo menos representado en el Consejo de Administración y elaborar orientaciones sobre cómo alcanzar dicho objetivo.
- Elevar al Consejo de Administración las propuestas de nombramiento de consejeros independientes para su designación por cooptación o para su sometimiento a la decisión de la Junta General de accionistas, así como las propuestas para la reelección o separación de dichos consejeros por la Junta General de accionistas.
- Informar las propuestas de nombramiento de los restantes consejeros para su designación por cooptación o para su sometimiento a la decisión de la Junta General de accionistas, así como las propuestas para su reelección o separación por la Junta General de accionistas.
- Informar las propuestas de nombramiento y separación de altos directivos y las condiciones básicas de sus contratos.
- Examinar y organizar la sucesión del Presidente del Consejo de Administración y del primer ejecutivo de la Sociedad y, en su caso, formular propuestas al Consejo de Administración para que dicha sucesión se produzca de forma ordenada y planificada.
- Proponer al Consejo de Administración la política de retribuciones de los consejeros y de los directores generales o de quienes desarrollen sus funciones de alta dirección bajo la dependencia directa del Consejo de Administración, de comisiones ejecutivas o de consejeros delegados, así como la retribución individual y las demás condiciones contractuales de los consejeros ejecutivos, velando por su observancia.

Adicionalmente, la Comisión de Nombramientos y Retribuciones tendrá las siguientes funciones:

- Proponer al Consejo de Administración las condiciones básicas de los contratos de los altos directivos.

- Comprobar la observancia de la política retributiva establecida por la Sociedad.
- Revisar periódicamente la política de remuneraciones aplicada a los consejeros y altos directivos, incluidos los sistemas retributivos con acciones y su aplicación, así como garantizar que su remuneración individual sea proporcionada a la que se pague a los demás consejeros y altos directivos de la Sociedad.
- Velar por que los eventuales conflictos de intereses no perjudiquen la independencia del asesoramiento externo prestado a la comisión.
- Verificar la información sobre remuneraciones de los consejeros y altos directivos contenida en los distintos documentos corporativos, incluido el informe anual sobre remuneraciones de los consejeros.
- La supervisión del cumplimiento de los códigos internos de conducta y de las reglas de gobierno corporativo de la Sociedad.
- La supervisión de la estrategia de comunicación y relación con accionistas e inversores, incluyendo los pequeños y medianos accionistas.
- La evaluación periódica de la adecuación del sistema de gobierno corporativo de la Sociedad, con el fin de que cumpla su misión de promover el interés social y tenga en cuenta, según corresponda, los legítimos intereses de los restantes grupos de interés.
- La revisión de la política de responsabilidad corporativa de la Sociedad, velando por que esté orientada a la creación de valor.
- El seguimiento de la estrategia y prácticas de responsabilidad social corporativa y la evaluación de su grado de cumplimiento.
- La supervisión y evaluación de los procesos de relación con los distintos grupos de interés.
- La coordinación del proceso de reporte de la información no financiera y sobre diversidad, conforme a la normativa aplicable y a los estándares internacionales de referencia.

16.4. Declaración de si el emisor cumple el régimen o regímenes de gobierno corporativo de su país de constitución. En caso de que el emisor no cumpla ese régimen, debe incluirse una declaración a ese efecto, así como una explicación del motivo por el cual el emisor no cumple ese régimen

ORYZON cumple con la normativa española vigente en materia de gobierno corporativo aplicable. La Sociedad da cuenta del grado de cumplimiento de las recomendaciones anualmente en el Informe Anual de Gobierno Corporativo. De conformidad con el Informe Anual de Gobierno Corporativo correspondiente al ejercicio 2015, del total de las 64 recomendaciones del Código de Buen Gobierno, la Sociedad cumplía 31 recomendaciones, 12 no le eran aplicables (recomendaciones 2, 10, 11, 19, 24, 37, 38, 41, 48, 52, 60 y 62), 8 cumplía parcialmente (recomendación 4, 14, 20, 25, 33, 36, 54 y 55) y 13 recomendaciones se explicaban (recomendaciones 1, 7, 16, 40, 42, 44, 46, 50, 53, 59, 61, 63 y 64).

Las recomendaciones señaladas a continuación se cumplen parcialmente o no se cumplen por la Sociedad a la fecha del presente documento:

- Recomendación 1, relativa a restricciones estatutarias que limiten la emisión del número máximo de votos o dificulten la toma de control de la Sociedad mediante la adquisición de sus acciones en el mercado: la Sociedad no cumple con dicha recomendación puesto que, de conformidad con los pactos de accionistas, los Estatutos Sociales y el Reglamento del Consejo de Administración establecen para la aprobación de determinados acuerdos una mayoría de cuatro quintas partes de los consejeros tal y como se describe en el apartado 1.1.2 de la Sección I relativa a los Factores de Riesgo y en el apartado 22.2.1 de la Sección II del presente documento.
- Recomendación 4, relativa a la política de comunicación y contactos con accionistas, inversores institucionales y asesores de voto: la Sociedad cumple parcialmente la citada recomendación puesto que, aunque ha identificado en su página web corporativa los interlocutores que deberán llevar a cabo la comunicación con dichos grupos, no tiene previsto publicar en el corto plazo su política de comunicación y contactos con estos.
- Recomendación 7, relativa a la transmisión en directo, a través de su página web, de la celebración de las Juntas Generales de Accionistas: la Sociedad no retransmite en directo la celebración de las Juntas Generales dado su tamaño y capitalización.
- Recomendación 16, relativa al porcentaje de consejeros dominicales sobre el total de consejeros no ejecutivos: la Sociedad no cumple con dicha recomendación puesto que NAJETI CAPITAL, S.A. tiene derecho a nombrar tres (3) consejeros en virtud del pacto de accionistas suscrito con los Accionistas Estratégicos descrito en el apartado 22.2 del presente Documento de Registro.
- Recomendación 20, relativa a la dimisión de los consejeros dominicales cuando el accionista a quien representen transmita íntegramente su participación accionarial o rebaje su participación accionarial hasta un nivel que exija la reducción del número de sus consejeros dominicales: la Sociedad cumple parcialmente ya que si bien el Reglamento del Consejo de Administración contiene tal previsión, su artículo 16 establece que no se separará al consejero que haya perdido la condición de dominical cuando el Consejo de Administración estime que concurren causas que justifiquen la permanencia de dicho consejero, previo informe de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones, sin perjuicio de la incidencia que las nuevas circunstancias sobrevenidas puedan tener sobre la calificación del consejero.
- Recomendación 46, relativa a la existencia de una comisión especializada en el seno del Consejo de Administración que tenga encomendadas las funciones internas de control y gestión de riesgos: la Sociedad cumple parcialmente con la citada recomendación dado que, debido al tamaño de ésta, dicha función se encuentra actualmente atribuida a la unidad de auditoría interna que reporta a la Comisión de Auditoría y Cumplimiento.
- Recomendación 54, relativa a la política de responsabilidad social corporativa: la Sociedad cumple parcialmente con dicha recomendación puesto que la política de responsabilidad social corporativa de la Sociedad no incluye todos los principios

recogidos en la citada recomendación, en particular, no incluye métodos de análisis de seguimiento de los resultados de las actuaciones en materia de responsabilidad social corporativa.

- Recomendación 55, relativa a las metodologías para la elaboración del informe sobre los asuntos relacionados con la responsabilidad social corporativa, la Sociedad cumple parcialmente con dicha recomendación puesto que, si bien ha elaborado un informe sobre los asuntos relacionados con la responsabilidad social corporativa, dicho informe no se ha elaborado únicamente siguiendo metodologías aceptadas internacionalmente.
- Recomendación 61, relativa a la vinculación de la remuneración variable de los consejeros ejecutivos a la entrega de acciones: la Sociedad no cumple con dicha recomendación puesto que la doble naturaleza de los consejeros ejecutivos como accionistas fundadores ha comportado que estos dispongan de un paquete accionarial suficientemente amplio. No obstante, ORYZON no descarta emplear estas formas de retribución en un futuro y siempre que sea conveniente.
- Recomendación 63, relativa al reembolso de los componentes variables de la remuneración: la Sociedad no cumple con dicha recomendación debido a la escasa entidad de los importes distribuidos por este concepto.
- Recomendación 64, relativa a los pagos por resolución del contrato: la Sociedad no cumple con dicha recomendación puesto que, conforme a lo establecido en el apartado 16.2 de la Sección II del presente documento, D. Carlos Manuel Buesa Arjol tiene reconocidos beneficios a la terminación de sus funciones.

El Consejo de Administración de la Sociedad elaborará, previo informe de la Comisión de Auditoría y Cumplimiento, el Informe Anual de Gobierno Corporativo que será objeto de aprobación por la Junta General de accionistas.

Adicionalmente, la Sociedad cuenta con una página web corporativa a través de la cual informa a sus accionistas y al mercado en general de los hechos de carácter relevante o significativo que se produzcan en relación con la Sociedad. El contenido y estructura de esta página web está adaptada a las previsiones legales y demás normativa aplicable.

17. EMPLEADOS

17.1. Número de empleados al final del período o la media para cada ejercicio durante el período cubierto por la información financiera histórica y desglose de las personas empleadas por categoría principal de actividad y situación geográfica

La tabla siguiente detalla el número final de empleados desglosado por categorías profesionales durante los ejercicios terminados a 31 de diciembre de 2013, 2014, 2015 y a 30 de junio de 2016:

Categoría profesional	30/06/2016	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013	% variación	% variación
					31/12/2015-2014	31/12/2014-2013
Consejeros	2	2	2	2	0%	0%
Directores de área	4	4	4	3	0%	33,3%
Responsables de proyecto	-	-	-	1	0%	(100)%
Investigadores	12	11	7	3	57,1%	133,3%
Técnicos de laboratorio	10	7	4	4	75%	0%
Staff	6	4	3	3	33,3%	0%
Total	34	28	20	16	40%	25%

Como consecuencia de la situación financiera originada por la crisis económica y financiera, ORYZON activó durante el año 2013 planes de contención y racionalización del gasto y reducción de inversiones, que conllevaron la reducción de sus efectivos de personal. En 2014 la situación financiera global comenzó a regenerarse y, en particular, la situación financiera de ORYZON mejoró tras la firma del Acuerdo con Roche y la desinversión en OGDSL, lo que ocasionó el retorno y aceleración de los planes de inversión en desarrollo, en los que el personal tiene un papel significativo.

El número medio de empleados eventuales durante los ejercicios 2013, 2014 y 2015 y a 30 de junio de 2016:

Empleados eventuales	30/06/2016	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Empleados eventuales	2,3	2,1	1,8	1,8

17.1.1. Planes de Reestructuración

A la fecha de registro del presente documento, no existen ni se prevén planes de reestructuración.

17.1.2. Planes de pensiones

A la fecha de registro del presente documento, la Sociedad no ofrece ni está previsto que ofrezca a sus empleados la suscripción de planes de pensiones.

17.2. Acciones y opciones de compra de acciones

ORYZON dispone de un sistema de retribución basado en la entrega de acciones o de opciones sobre acciones de la Sociedad para sus directivos y administradores, que debe ser atendido con las acciones propias de la Sociedad disponibles en autocartera.

El plan de opciones sobre acciones fue inicialmente aprobado por el Consejo de Administración de la Sociedad el 26 de septiembre de 2007 y modificado por el Consejo de Administración de la Sociedad el 1 de agosto de 2014. Con fecha 18 de septiembre de 2014, la Junta General de accionistas aprobó el texto refundido del plan de opciones sobre acciones.

El plan de opciones sobre acciones está dirigido a aquel personal de ORYZON que: (i) bien ejerza cargos de responsabilidad y/o dirección de áreas y/o departamentos de la Sociedad, o bien sea propuesto por el Consejo de Administración, típicamente en calidad de Consejero de Administración; y (ii) que reciba la invitación por parte del Consejo de Administración, siempre que se apruebe por la Junta General en el caso que dicho extremo sea exigible de conformidad con la ley.

El plan de opciones sobre acciones se refiere a opciones que darán el derecho a adquirir, en su caso, acciones ordinarias de ORYZON. A tal efecto, la participación en la Sociedad se articulará mediante la concesión de opciones gratuitas sobre un número de acciones representativas, en conjunto, de hasta un máximo del 6,5% del capital de la Sociedad que había en el momento de la suscripción del plan de opciones sobre acciones, sin perjuicio de la dilución de dichos porcentajes como consecuencia de futuras ampliaciones de capital.

Todas las acciones sobre las que recaen las opciones que se ofrecen son ordinarias, gozarán de plenos derechos políticos y económicos y estarán libres de cargas y gravámenes.

Las opciones sobre acciones serán gratuitas y el precio del ejercicio de las opciones sobre acciones será el equivalente al valor nominal de éstas. El precio se desembolsará mediante transferencia bancaria a la cuenta que designe la Sociedad, encargándose ésta de llevar a cabo todas las formalidades necesarias para su validez. Asimismo, la Sociedad correrá con todos los gastos derivados de la formalización del ejercicio de las opciones sobre acciones, tales como los costes de otorgamiento de la escritura de compraventa de las acciones.

En relación al plazo, el plan de opciones sobre acciones se hizo efectivo el 26 de septiembre de 2007 y estará en vigor mientras no queden extinguidos todos los derechos y obligaciones conferidos y asumidos bajo el mismo, según la propia naturaleza de los derechos y obligaciones mencionados.

Durante los primeros seis (6) meses del año 2016 se produjo el primer ejercicio de derechos sobre acciones por parte de cuatro (4) de los beneficiarios del plan de opciones sobre acciones. El total de acciones entregadas en ejercicio de los citados derechos sobre acciones fue de 121.712 acciones.

En el mes de octubre del año 2016 fueron ejercidos derechos sobre acciones por uno (1) de los beneficiarios del plan de opciones sobre acciones, siendo el total de acciones entregadas en ejercicio de los citados derechos sobre acciones de 4.500.

A la fecha de registro del presente documento, tan sólo un directivo del Emisor tiene reconocido dicho sistema de retribución, por haber finalizado el periodo de ejercicio de derechos ostentado por otros directivos y administradores.

El ejercicio del derecho de opciones del único directivo que mantiene derechos sobre dicho plan está sujeto a la consecución de dos (2) hitos de permanencia en la Sociedad, el primero con fecha de ejercicio a partir del 10 de julio de 2017, fecha en la que se concede una opción de compra de 5.500 acciones y el segundo con fecha de ejercicio a partir del 10 de enero de 2019, relativo a opciones de compra de 6.000 acciones. En ambos casos el precio de ejercicio de los derechos es de 0,01 euros, correspondiente al valor nominal de las acciones a la fecha de aprobación de plan.

17.2.1. Acciones de ORYZON titularidad de los directivos

El siguiente cuadro recoge el número de acciones ordinarias de la Sociedad titularidad de los directivos que no forman parte del Consejo de Administración de ORYZON.

Directivo	Acciones directas	Acciones indirectas	% capital
Dña. Neus Virgili Bernado	17.575	-	0,06%
D. César Molinero Egea	6.825	-	0,02%
D. Emili Torrell Cortada	36.935	-	0,13%
Total	61.335	-	0,21%

17.2.2. Acciones de ORYZON titularidad de los consejeros

El siguiente cuadro recoge el número de acciones ordinarias de la Sociedad controladas por los consejeros de la Sociedad que son titulares de acciones de ésta a la fecha de registro del documento:

Consejero	Acciones directas	Acciones indirectas	% capital
D. Carlos Manuel Buesa Arjol	3.742.530	-	13,15%
Dña. Tamara Maes	3.742.530	-	13,15%
D. José María Echarri Torres	1.026.928	-	3,61%
NAJETI CAPITAL, S.A.	7.017.799	-	24,65%
D. Ramón Adell Ramón	20.000	-	0,07%
Total	15.549.787	-	54,63%

No obstante lo anterior, a efectos de la comunicación de acciones significativas, cabe señalar que se entiende que existe una acción concertada, conforme a lo previsto en el apartado 22.2.1 siguiente, entre los accionistas D. Carlos Manuel Buesa, Dña. Tamara Maes, D. José

María Echarri Torres y D. Jean Jacques Durand. Este último se reputa accionista de control indirecto de NAJETI CAPITAL, S.A. a través de la sociedad NAJETI, S.A.S., ya que tiene el derecho de usufructo sobre las acciones de NAJETI, S.A.S. titularidad de D. Thibaud Durand, Dña. Nathalie Durand y D. Jacques Emmanuel Durand, representativas del 99,99% de dicha sociedad. En virtud de dicho derecho de usufructo, el ejercicio del derecho de voto derivado de la titularidad de las acciones de NAJETI, S.A.S. corresponde al usufructuario, esto es, a D. Jean Jacques Durand. A su vez, NAJETI, S.A.S. es socio único de la sociedad española NAJETI, S.L., siendo esta última accionista único de NAJETI CAPITAL, S.A.

17.3. Descripción de todo acuerdo de participación de los empleados en el capital del emisor

No existe ningún acuerdo de participación de los empleados en el capital de ORYZON, sin perjuicio de lo previsto en el apartado 17.2 anterior sobre acciones y opciones de compra de acciones.

18. **ACCIONISTAS PRINCIPALES**

18.1. **En la medida en que tenga conocimiento de ello el emisor, el nombre de cualquier persona que no pertenezca a los órganos de administración, de gestión o de supervisión que, directa o indirectamente, tenga un interés declarable, según el derecho nacional del emisor, en el capital o en los derechos de voto del emisor, así como la cuantía del interés de cada una de esas personas o, en caso de no haber tales personas, la correspondiente declaración negativa**

Se indica a continuación la identidad de las personas o entidades que, no perteneciendo a los órganos de administración, de gestión o de supervisión, directa o indirectamente tienen un interés declarable en el capital o en los derechos de voto del Emisor:

Accionista	Acciones directas	Acciones indirectas	% capital
D. José María Ventura Ferrero (1)	-	1.854.723	6,51%
Total	-	1.854.723	6,51%

(1) A través de la sociedad INVERSIONES COSTEX, S.L., sociedad en la que D. José María Ventura Ferrero posee una participación directa del 28,92% y una participación indirecta del 30,52%.

18.2. **Si los accionistas principales del emisor tienen distintos derechos de voto, o la correspondiente declaración negativa**

Sin perjuicio de lo indicado en el apartado 22.2 de la Sección II del presente documento, todas las acciones representativas del capital social de ORYZON son acciones ordinarias representadas mediante anotaciones en cuenta, de la misma clase y serie y otorgan a sus titulares los mismos derechos políticos y económicos. Cada acción da derecho a un voto, no existiendo acciones privilegiadas.

18.3. **En la medida en que tenga conocimiento de ello el emisor, declarar si el emisor es directa o indirectamente propiedad o está bajo control y quién lo ejerce, y describir el carácter de ese control y las medidas adoptadas para garantizar que no se abusa de ese control**

No existe ninguna persona física o jurídica que ejerza, directa o indirectamente, control sobre la Sociedad. No obstante, en virtud del pacto de accionistas descrito en el apartado 22.2.1 de la Sección II del presente documento, es necesaria la aquiescencia tanto de los Accionistas Estratégicos como de NAJETI CAPITAL, S.A. para la constitución del Consejo de Administración, la adopción de las materias reservadas que se describen en los Estatutos Sociales y en el Reglamento del Consejo de Administración, así como de las cuestiones que se indican en el apartado 1.1.2 de la Sección I relativa a los Factores de Riesgo y en el apartado 22.2.1 de la Sección II del presente documento. Lo anterior supone una acción concertada entre los accionistas NAJETI CAPITAL, S.A., D. Carlos Manuel Buesa Arjol, Dña. Tamara Maes y D. José María Echarri Torres, accionistas que en su conjunto son titulares del 54,56% del capital social de ORYZON, sin que ninguno de ellos se atribuya individualmente el control de la Sociedad. Asimismo, el Consejo de Administración de ORYZON está formado por nueve (9) miembros y, salvo por lo expuesto en el apartado 22.2.1 de la Sección II del presente documento, ninguno de los mencionados miembros ejerce, de forma individual o conjunta el control sobre el Consejo de Administración de ORYZON.

18.4. Descripción de todo acuerdo, conocido del emisor, cuya aplicación pueda en una fecha ulterior dar lugar a un cambio en el control del emisor

La Sociedad no tiene conocimiento de la existencia de ningún acuerdo cuya aplicación pueda en una fecha ulterior dar lugar a un cambio en el control de ORYZON.

19. OPERACIONES DE PARTES VINCULADAS

Las condiciones de las transacciones con las partes vinculadas, según éstas se definen en la Orden EHA/3050/2004, de 15 de septiembre, de las que deben informar, según la citada Orden, las sociedades emisoras de valores admitidos a negociación en mercados secundarios oficiales, son equivalentes a las que se dan en transacciones hechas en condiciones de mercado.

A continuación se indican las transacciones realizadas con partes vinculadas por parte de ORYZON a 31 de diciembre de 2013, 2014, 2015 y a 30 de junio de 2016. A su vez, se hace constar que a fecha del presente documento no han tenido lugar nuevas operaciones con partes vinculadas.

19.1. Operaciones realizadas con los accionistas significativos

En el año 2013 y en el marco de un proceso de reorganización de la actividad del Emisor, se procedió a la segregación de las dos actividades que venía desarrollando la Sociedad dentro de una única estructura, la terapia y la de diagnóstico, dando origen a una nueva sociedad denominada ORYZON GENOMICS DIAGNÓSTICO, S.L.

Durante el año 2014 se procedió a la desinversión de OGDSL mediante la venta de un 75,01% de sus participaciones sociales y se reclasificó la participación restante (24,99%) a inversiones financieras disponibles para la venta. El valor de dichas participaciones fue revisado a valor razonable (valor correspondiente a la transacción más reciente relativa a la venta del 75,01%). Posteriormente, a 30 de junio de 2015, la participación fue deteriorada en su totalidad.

La venta del 75,01% de las participaciones de OGDSL se realizó al consorcio inversor ODSL BIOTECH. La desinversión no alcanzó la totalidad de OGDSL debido a la imposibilidad de dicho consorcio de obtener financiación para la adquisición del 100% de OGDSL.

Dicho consorcio estaba formado, entre otros, por INVEREADY CAPITAL COMPANY, S.L., sociedad con un porcentaje de participación en el citado consorcio del 43,98%, de la que D. José María Echarri Torres, miembro del Consejo de Administración de ORYZON y propietario del 3,61% de las acciones de la Sociedad, es Presidente y Consejero Delegado. El valor contable de la participación correspondiente al 100% de ORYZON en OGDSL ascendía a la cantidad de 526.139 euros, por lo que tras la venta del 75,01% por importe de 1.187.500 euros ORYZON obtuvo una plusvalía de 792.843 euros.

Del importe total de la operación, esto es 1.187.500 euros, 1.050.000 euros fueron pagados al contado, mientras que el pago del importe restante, 137.500 euros, fue aplazado mediante pagarés a veinticuatro (24) meses, con fecha de vencimiento mensual, que a 30 de junio de 2016 se habían cobrado en su totalidad. Todos los pagos de los pagarés devengados se han realizado a la fecha de vencimiento de cada uno de ellos. Del mismo modo, al realizarse la venta del 75,01% de OGDSL la Sociedad realizó en unidad de acto una ampliación del capital social de OGDSL por importe total de 150.000 euros, de los que 37.485 euros corresponden al 24,99% de la participación (aportado por ORYZON) y el restante importe fue aportado por parte de la adquirente del 75,01% (consorcio inversor ODSL BIOTECH). De esta manera la participación pasó a estar registrada contablemente por un valor de 168.967 euros en ORYZON.

El valor razonable de esta participación se estableció en función de la última transacción disponible, correspondiente al importe de la venta del 75,01%, generando un ajuste por cambio de valor en el patrimonio neto por importe de 169.991 euros (75% del incremento de valor) y un pasivo por impuesto diferido por importe de 56.664 euros (25% del incremento de valor). La participación del 24,99% de ORYZON en OGDSL se deterioró en el año 2015 en su totalidad como consecuencia de la disminución de la capacidad financiera de ésta y de su tesorería. Dicho deterioro supuso para ORYZON en el año 2015 una depreciación de 168.967 euros con imputación a la cuenta de pérdidas y ganancias, así como la cancelación del valor incorporado en ajustes de valor de 169.991 euros y la cancelación de pasivos por impuestos diferidos por importe de 56.664 euros.

A lo largo del primer semestre del año 2016, se procedió a la venta del 24,99% restante, por importe de 150.000 euros, habiéndose registrado este importe en la cuenta de pérdidas y ganancias en el epígrafe de resultados por enajenación de instrumentos financieros, por lo que a la presente fecha, ORYZON no ejerce ninguna influencia ni vinculación sobre la mencionada entidad, ni mantiene participación alguna en la misma.

No obstante lo anterior, las condiciones de las transacciones que ha realizado la Sociedad con partes vinculadas, según éstas se definen en la Orden EHA/3050/2004, de 15 de septiembre, y de las que deben informar, según la citada Orden, las sociedades emisoras de valores admitidos a negociación en mercados secundarios oficiales, son equivalentes a las que se han dado en transacciones hechas en condiciones de mercado.

19.2. Operaciones realizadas por los miembros del Consejo de Administración que a su vez son la alta dirección de ORYZON

Las únicas operaciones realizadas por los miembros del Consejo de Administración que a su vez son la alta dirección de la Sociedad son el cobro de las retribuciones que se encuentran detalladas en el apartado 15.1.2 de la Sección II del presente documento.

Con las excepciones indicadas anteriormente, durante el período cubierto por la información financiera histórica del presente documento, ningún miembro del Consejo de Administración, ningún otro miembro de la alta dirección de la Sociedad, ninguno de sus familiares próximos (en el sentido indicado en la Orden EHA/3050/2004, de 15 de septiembre de 2004, relativa a la información sobre operaciones vinculadas), ni ninguna sociedad que controlen o en la que ejerzan una influencia significativa dichas personas, ha realizado transacciones no habituales o relevantes con la Sociedad, al margen de las retribuciones devengadas por los miembros del Consejo de Administración y por los altos directivos, de cuyo gasto se da cuenta en detalle en el apartado 15 de la Sección II del presente documento.

A su vez, a 30 de junio de 2016, 31 de diciembre de 2013, 2014 y 2015 no existían anticipos ni créditos concedidos al personal de alta dirección o a los miembros del Consejo de Administración, ni había obligaciones asumidas por cuenta de ellos a título de garantía.

19.3. Operaciones realizadas entre personas, sociedades o entidades del grupo

Durante los seis (6) primeros meses del ejercicio 2016 y los ejercicios 2015, 2014 y 2013 se han realizado operaciones con las siguientes partes vinculadas:

Sociedad	2016 (6m)	2015	2014	2013
GEADIC BIOTEC, AIE	-	-	-	Entidad asociada
ORYCAMB PROJECT, AIE	-	-	-	-
ORYZON DIAGNÓSTICOS, S.L.U. (OGDSL)	-	-	-	Empresa del grupo
ORYZON CORP	Empresa del Grupo	Empresa del Grupo	-	-

Durante los ejercicios 2015, 2014 y 2013 no se han realizado operaciones con partes vinculadas de los que se mantenían saldos en balance según detalle indicado más abajo.

El detalle de operaciones con partes vinculadas es el siguiente:

Operaciones con partes vinculadas								
	2016 (6m)		2015		2014		2013	
	Ventas/ (compras)	Ingresos financieros	Ventas/ (compras)	Ingresos financieros	Ventas/ (compras)	Ingresos financieros	Ventas/ (compras)	Ingresos financieros
Empresas del Grupo	(19.000)	11.000	(362.059)	18.722	(19.000)	-	-	-
Empresas asociadas	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	(19.000)	11.000	(632.059)	18.722	(19.000)	-	-	-

La política de precios seguida en la totalidad de transacciones realizadas obedece a la aplicación del valor normal de mercado, de acuerdo con el artículo 16 de la LIS. En particular, ORYZON desarrolló en el marco del proyecto de "Nuevas estrategias basadas en biomarcadores para la detección del cáncer, su pronóstico, la predicción de respuesta y el desarrollo de nuevos tratamientos" un acuerdo de colaboración con GEADIC BIOTEC, AIE que se extendió al periodo 2009-2013. Dicha colaboración se realizó en el marco de la Agrupación de Interés Económico constituida a tal efecto.

El detalle de los saldos de balance con partes vinculadas se refleja en la siguiente tabla. A 31 de diciembre de 2014 no había saldos con entidades vinculadas:

Saldos con partes vinculadas								
	30.06.16		31.12.15		31.12.14		31.12.13	
	Activo	Pasivo	Activo	Pasivo	Activo	Pasivo	Activo	Pasivo
	S. deudor	S. acreedor	S. deudor	S. acreedor	S. deudor	S. acreedor	S. deudor	S. acreedor
	Préstamo e int.	Compras y serv.	Ventas y serv.	Deudas	Ventas y serv.	Deudas	Ventas y serv.	Deudas
Empresa del grupo	279.867	(13.534)	293.296	(65.613)	-	-	150.909	-
Empresa asociada	-	-	-	-	-	-	40.912	382.940
Total	279.867	(13.534)	293.296	(65.613)	-	-	191.821	382.940

A 30 de junio de 2016, los préstamos e intereses por importe de 279.867 euros se componen de 270.222 euros correspondientes a un préstamo concedido por el Emisor a ORYZON CORP. y

9.645 euros a intereses devengados. Dicho préstamo tiene vencimiento a un (1) año y tipo de interés del 7% anual.

A 31 de diciembre de 2015, los préstamos e intereses por importe de 293.296 euros se componían de un préstamo concedido por el Emisor a ORYZON CORP. por importe de 274.574 euros y 18.722 euros de intereses devengados. A 30 de junio de 2016, los préstamos e intereses por importe de 279.867 euros se componían de un préstamo concedido por el Emisor a ORYZON CORP. por importe de 270.222 euros y 9.645 euros de intereses devengados. Con fecha 20 de diciembre de 2016 ORYZON CORP. acordó su disolución y liquidación, que quedó debidamente registrada con fecha 29 de diciembre de 2016 ante la *Secretary of State of the State of Delaware*, produciéndose la recuperación parcial del préstamo por importe de 251.775 euros.

20. INFORMACIÓN FINANCIERA RELATIVA AL ACTIVO Y EL PASIVO DEL EMISOR, POSICIÓN FINANCIERA Y PÉRDIDAS Y BENEFICIOS

20.1. Información financiera histórica

20.1.1. Bases de presentación y principios contables

La información financiera histórica incluida en este punto hace referencia a los estados financieros para los ejercicios anuales terminados a 31 de diciembre de 2015, 2014 y 2013, elaborados de conformidad con lo establecido en el PGC y a los estados financieros intermedios al 30 de junio de 2016 preparados conforme al PGC y que se incorporan por referencia al presente documento.

Grant Thornton ha auditado los estados financieros que comprenden el balance y el estado de cambios en el patrimonio neto a 31 de diciembre de 2015, 2014 y 2013, la cuenta de pérdidas y ganancias y el estado de flujos de efectivo de los ejercicios 2015, 2014 y 2013 y las notas a los estados financieros correspondientes a los ejercicios anuales terminados en dichas fechas, así como las cuentas de propósito especial elaboradas en el marco de la admisión a negociación de las acciones de la Sociedad en el mercado continuo en diciembre de 2015.

Asimismo, Grant Thornton ha auditado los estados financieros intermedios que comprenden el balance a 30 de junio de 2016 y 2015, la cuenta de pérdidas y ganancias, el estado de cambios en el patrimonio neto, el estado de flujos de efectivo y las notas explicativas correspondientes al periodo de seis (6) meses terminado en dicha fecha.

Durante el segundo semestre de 2014 el Emisor estableció por primera vez dos (2) cambios de criterio contable respecto al aplicado en el primer semestre de 2014 y ejercicios anteriores. Por un lado, se estableció no capitalizar gastos de investigación, adoptando para ello los criterios relativos a las Normas Internacionales de Información Financiera y por otro, se efectuó una redefinición de los criterios de capitalización de los gastos de desarrollo incurridos, aplicando un criterio más prudente consistente en considerar que los gastos de investigación alcanzan hasta la fase de definición de las moléculas, y que es posterior a la considerada hasta el ejercicio 2013. Asimismo, dichos cambios de criterio se han aplicado a efectos comparativos en los estados financieros en los saldos existentes al 31 de diciembre de 2013.

Por dicha causa, a continuación se detallan las diferencias resultantes de aplicar dichos cambios de criterio en los respectivos estados financieros afectados:

Efecto cambio criterio contable			
€	2013		
	Saldo según cuentas anuales	Variación	Saldo EEFF prop. esp.
Activo			
Inmovilizado intangible	21.548.253	(5.723.614)	15.824.639
Activo por impuesto diferido	2.194.178	(59.812)	2.134.366
Patrimonio neto			
Resultados de ejercicios anteriores	(2.050.389)	(5.906.703)	(7.957.092)
Resultado del ejercicio	(2.158.648)	362.527	(1.796.121)
Subvenciones, donaciones y legados	5.548.446	(179.437)	5.369.009

Pasivo			
Pasivos por impuestos diferidos	2.194.178	(59.812)	2.134.366
Acreeedores comerciales y otras cuentas a pagar			

Asimismo, existen diferencias adicionales entre las cuentas anuales abreviadas correspondientes al ejercicio 2013 y los estados financieros. En el ejercicio 2013 se han aumentado en 354.735 euros los gastos financieros y el epígrafe de imputación de subvenciones de inmovilizado no financiero, en relación a las cuentas anuales formuladas de dicho ejercicio, a los efectos de reflejar más adecuadamente dichas cuentas y los correspondientes estados financieros.

La información financiera de los ejercicios terminados el 31 de diciembre de 2015, 2014 y 2013 se presenta a efectos comparativos con cada una de las partidas del balance, de la cuenta de pérdidas y ganancias, del estado de flujos de efectivo y del estado de cambios en el patrimonio neto.

La información financiera del periodo de seis (6) meses terminado a 30 de junio de 2016 se presenta a efectos comparativos del siguiente modo:

- El balance, el estado de cambios en el patrimonio neto y el estado de flujos de efectivo al 30 de junio de 2016 de forma comparativa con los correspondientes al 31 de diciembre de 2015.
- La cuenta de pérdidas y ganancias del período de seis (6) meses terminado el 30 de junio de 2016 de forma comparativa con la correspondiente al periodo de seis (6) meses terminado el 30 de junio de 2015.

20.1.2. Balances

A continuación se detallan los balances a 30 de junio de 2016 y 31 de diciembre de 2015, 2014 y 2013:

Balance de situación							
€	30.06.2016	31.12.2015	31.12.2014	31.12.2013	Var. 15-16(6m)	Var. 14-15	Var. 13-14
Activo no corriente							
Inmovilizado intangible	16.650.952	15.188.231	12.927.561	15.824.639	9,6%	17,5%	(18,3)%
Inmovilizado material	769.695	853.561	980.953	1.158.594	(9,8)%	(13,0)%	(15,3)%
Inversiones en empresas del grupo y asociadas a largo plazo	275.940	280.293	5.718	803.779	(1,6)%	4.801,9%	(99,3)%
Inversiones financieras a largo plazo	64.480	64.000	499.852	206.629	0,8)%	(87,2)%	117,7%
Activos por impuesto diferido	1.693.532	1.664.245	1.644.533	2.134.366	1,8%	1,2%	(22,9)%
Total activo no corriente	19.454.599	18.050.330	16.058.617	20.128.007	7,8%	12,4%	(20,2)%
Activo corriente							
Existencias	10.382	3.935	8.940	2.208	163,8%	(56)%	304,8%
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar							
Cientes por ventas y prestaciones de servicios	-	-	72.326	40.912	0,0%	(100)%	76,8%
Otros deudores	1.361.627	940.051	631.819	622.083	44,8%	(48,8)%	1,6%

Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	1.361.627	940.051	704.145	662.995	44,8%	33,5%	6,2%
Inversiones financieras a corto plazo	5.621.439	2.241.556	5.641.556	141.556	150,7%	(60,3)%	3.885,4%
Periodificaciones a corto plazo	41.355	9.197	11.982	11.000	349,7%	(23,2)%	8,9%
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	24.454.190	19.467.099	3.632.517	2.033.377	25,6%	435,9%	78,6%
Total activo corriente	31.498.639	22.680.560	9.999.140	2.851.136	38,9%	126,8%	250,7%
Total activo	50.930.237	40.730.890	26.057.757	22.979.143	25,0%	56,3%	13,4%
Patrimonio neto							
Fondos propios							
Capital	1.423.391	1.138.713	235.907	235.907	25%	382,7%	0%
Prima de emisión	29.825.590	30.110.268	14.479.772	14.479.772	(0,9)%	107,9%	0%
Reservas (Acciones y participaciones en patrimonio propias)	(2.918.479)	(2.765.905)	(1.112.179)	(1.112.179)	5,5%	148,7%	0%
Resultados de ejercicios anteriores	(1.749.068)	(1.711.290)	(1.711.290)	(215.083)	2,2%	0%	695,6%
Resultado del ejercicio	(4.094.609)	(3.102.706)	(9.753.210)	(7.957.092)	31,9%	(68,2)%	22,6%
Otros instrumentos de patrimonio neto	(2.796.670)	(991.903)	6.650.504	(1.796.121)	181,9%	(114,9)%	470,3%
	(39.933)	(76.964)	-	-	(48,1)%	0%	0%
Total fondos propios	19.650.222	22.600.213	8.789.504	3.635.204	(13,1)%	157,1%	141,8%
Ajustes por cambios de valor	-	-	169.991	-	-	(100,0)%	100,0%
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	5.095.496	4.992.734	4.933.597	5.369.009	2,1%	1,2%	(8,1)%
Total patrimonio neto	24.745.718	27.592.947	13.893.092	9.004.213	(10,3)%	98,6%	54,3%
Pasivo no corriente							
Provisiones a largo plazo	-	-	131.452	-	0%	(100)%	100%
Deudas a largo plazo							
Deudas con entidades de crédito	16.082.941	3.069.763	2.932.328	4.675.407	423,9%	4,7%	(37,3)%
Otros pasivos financieros	2.798.108	3.107.008	3.487.756	4.319.342	(9,9)%	(10,9)%	(19,3)%
Total deudas a largo plazo	18.881.049	6.176.771	6.420.084	8.994.749	205,7%	(3,8)%	(28,6)%
Deudas con empresas del grupo y asociadas a largo plazo	-	-	-	122.000	-	-	(100)%
Pasivos por impuesto diferido	1.693.532	1.664.245	1.644.533	2.134.366	1,8%	1,2%	(22,9)%
Total pasivo no corriente	20.574.581	7.841.016	8.196.069	11.251.115	6,3%	(35,4)%	(27,2)%
Pasivo corriente							
Provisiones a corto plazo	-	-	55.778	-	0%	(100)%	100%
Deudas a corto plazo							
Deudas con entidades de crédito	2.237.847	1.403.060	1.147.456	1.263.792	59,5%	22,3%	(9,2)%
Otros pasivos financieros	1.853.121	1.492.330	1.522.624	455.355	24,2%	(2)%	234,4%
Total deudas a corto plazo	4.090.968	2.895.390	2.670.080	1.719.147	41,3%	8,4%	55,3%
Deudas con empresas del grupo y asociadas a corto plazo	-	-	-	382.940	-	-	(100)%
Acreeedores comerciales y otras cuentas a pagar							

Proveedores	964.709	1.614.132	1.010.263	453.596	40,2%		122,7%
Otros acreedores	418.855	427.367	232.475	168.133	(2,0)%	83,8%	38,3%
Total acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	1.383.564	2.041.499	1.242.738	621.729	(32,2)%	64,3%	99,9%
Periodificaciones a corto plazo	158.405	360.038	-	-	(56,0)%	100%	-
Total pasivo corriente	5.632.937	5.296.927	3.968.596	2.723.815	6,3%	33,5%	45,7%
Total patrimonio neto y pasivo	50.953.237	40.730.890	26.057.757	22.979.143	25,0%	56,3%	13,4%

20.1.2.1. Activo

La composición del activo de los balances del Emisor es el siguiente:

Balance de situación				
%	30.06.2016	31.12.2015	31.12.2014	31.12.2013
Activo no corriente				
Inmovilizado intangible	32,7%	37,3%	49,6%	68,9%
Inmovilizado material	1,5%	2,1%	3,8%	5,0%
Inversiones en empresas del grupo y asociadas a largo plazo	0,5%	0,7%	0,0%	3,5%
Inversiones financieras a largo plazo	0,1%	0,2%	1,9%	0,9%
Activos por impuesto diferido	3,3%	4,1%	6,3%	9,3%
Total activo no corriente	38,2%	44,3%	61,6%	87,6%
Activo corriente			0,0%	0,0%
Activos no corrientes mantenidos para la venta	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Existencias	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar			0,0%	0,0%
Clientes por ventas y prestaciones de servicios	0,0%	0,0%	0,3%	0,2%
Otros deudores	2,7%	2,3%	2,4%	2,7%
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	2,7%	2,3%	2,7%	2,9%
Inversiones en empresas del grupo y asociadas a corto plazo	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Inversiones financieras a corto plazo	11,0%	5,5%	21,7%	0,6%
Periodificaciones a corto plazo	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	48,0%	47,8%	13,9%	8,8%
Total activo corriente	61,8%	55,7%	38,4%	12,4%
Total activo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Inmovilizado intangible

El epígrafe inmovilizado intangible agrupa las partidas relativas a desarrollo, patentes, licencias, marcas y las aplicaciones informáticas:

Inmovilizado intangible				
€	30.06.2016	31.12.2015	31.12.14	31.12.13
Epigenéticos Neurodegenerativos	12.372.811	11.013.668	8.935.974	8.519.115
Epigenéticos Oncológicos	986.101	1.314.801	1.972.202	2.629.603
Epigenéticos Nuevas Terapias	3.266.784	2.840.999	1.987.676	-
Anticuerpos monoclonales	-	-	-	3.406.629
Productos de diagnóstico	-	-	-	-
Otras líneas de desarrollo	-	-	-	1.142.016
Total gastos de desarrollo	16.625.696	15.169.469	12.895.852	15.697.363

Patentes, licencias, marcas y similares	-	-	-	63.591
Aplicaciones informáticas	25.256	18.763	31.709	63.685
Total	16.650.952	15.188.231	12.927.561	15.824.639

Se trata del capítulo más importante del activo del balance, representando a 31 de diciembre de 2013, 2014 y 2015 el 68,9%, 49,6% y el 37,3% respectivamente, y a 30 de junio de 2016 el 32,7% del valor total del mismo. El valor de estos intangibles es fundamental dada su potencial capacidad generadora de ingresos y flujos positivos de caja.

El 99,8% del inmovilizado inmaterial a 30 de junio de 2016 corresponde a gastos de desarrollo. Como se ha indicado en el apartado 20.1 anterior, desde el ejercicio 2014, los gastos de investigación incurridos en el ejercicio se registran en la cuenta de pérdidas y ganancias, no activándose los que cumplen determinados requisitos establecidos en el PGC, adoptando para ello un acercamiento a los criterios establecidos en las Normas Internacionales de Información Financiera.

No obstante, los gastos de desarrollo del ejercicio se activarán desde el momento en que se cumplan todas las condiciones siguientes:

- Existencias de un proyecto específico e individualizado que permita valorar de forma fiable el desembolso atribuible a la realización del proyecto.
- La asignación, imputación y distribución temporal de los costes de cada proyecto deben estar claramente establecidas.
- En todo momento deben existir motivos fundados de éxito técnico en la realización del proyecto, tanto para el caso en que la empresa tenga la intención de su explotación directa, como para el de la venta a un tercero del resultado del proyecto una vez concluido, si existe mercado.
- La rentabilidad económico-comercial del proyecto debe estar razonablemente asegurada.
- La financiación de los distintos proyectos debe estar razonablemente asegurada para completar la realización de los mismos. Además debe estar asegurada la disponibilidad de los adecuados recursos técnicos o de otro tipo para completar el proyecto y para utilizar o vender el activo intangible.
- Debe existir una intención de completar el activo intangible en cuestión, para usarlo o venderlo.

Para ello, se aplican las métricas estándar que permiten evaluar los riesgos tecnológicos de las diferentes fases de desarrollo y establecer de forma razonable y fundada una previsión de éxito técnico y económico-comercial. Teniendo en cuenta el modelo de negocio de la Sociedad, las estimaciones se efectúan de forma separada para cada molécula.

Se consideran como gastos activables de desarrollo, valorados a coste de producción, todos los costes directamente atribuibles y que sean necesarios para crear, producir y preparar el activo para que pueda operar de la forma prevista incluyendo costes de personal afecto, costes de materiales consumibles y servicios utilizados directamente en los proyectos, amortizaciones

del inmovilizado afecto y la parte de los costes indirectos que razonablemente afecten a las actividades del proyecto de desarrollo, siempre que respondan a una imputación racional de los mismos.

La fase de desarrollo se inicia una vez que la Sociedad ha definido unas pocas moléculas (usualmente entre una (1) y cinco (5)), que tienen los elementos necesarios para ser nominadas candidato preclínico, y en las que se inician los diversos trabajos de refinado u optimización final, así como los de evaluación toxicológica regulatoria que serán necesarios para alcanzar la autorización de las agencias regulatorias para el inicio de los estudios de Fase Clínica I.

Atendiendo al modelo de negocio de la Sociedad, se licencian a grandes corporaciones las familias de patentes de las moléculas experimentales en estadios clínicos tempranos (normalmente en Fase I).

A partir del momento en que se toma la decisión de licenciar, se inicia la amortización del proyecto de desarrollo a razón de un 20% anual.

Adicionalmente se aplican amortizaciones extraordinarias (deterioro) si se considera que la viabilidad del proyecto está comprometida, si se desestima la continuación del proyecto, o si el valor neto contable del proyecto supera su valor recuperable en cuanto a las expectativas de generación futura de ingresos.

A continuación se presenta un detalle del movimiento de los gastos de desarrollo:

Movimiento gasto de desarrollo				
€	30.06.16	31.12.15	31.12.14	31.12.13
Coste				
Saldo inicial	29.842.350	26.911.133	24.495.937	22.869.599
Entradas	1.784.929	2.931.017	2.415.396	2.316.638
Salidas	-	-	-	(690.300)
Saldo final	31.627.279	29.842.350	26.911.333	24.495.937
Amortizaciones y deterioro				
Saldo inicial	(14.672.881)	(14.015.481)	(8.798.574)	(7.998.487)
Amortizaciones	(328.701)	(657.400)	(657.401)	(657.401)
Bajas por escisión	-	-	-	43.036
Deterioro	-	-	(4.559.506)	(185.722)
Saldo final	(15.001.582)	(14.672.881)	(14.015.481)	(8.798.574)
Valor neto contable	16.625.696	15.169.469	12.895.852	15.697.363

El inmovilizado intangible está compuesto a 30 de junio de 2016 principalmente por los gastos de desarrollo por importe de 16.625.696 euros, correspondientes a las líneas de desarrollo epigenéticos neurodegenerativos por importe de 12.372.811 euros, oncológicos por importe de 986.101 y nuevas terapias por importe de 3.266.784 euros.

Las líneas de desarrollo de epigenéticos neurodegenerativos y epigenéticos nuevas terapias, no han sido sometidas a deterioros sistemáticos, al tratarse de inmovilizados en curso sin haber alcanzado el grado de madurez que les permitiese estar en disposición de puesta en marcha. La línea de desarrollo de epigenéticos oncológicos, inició su amortización en el ejercicio 2013, habiendo acumulado un grado de deterioro sistemático a 30 de junio de 2016 equivalente al 70% del valor de adquisición o producción, siendo el valor neto contable a 30 de junio de 2016 de 986.101 euros. Ninguna de las tres (3) líneas de desarrollo de epigenéticos

neurodegenerativos, oncológicos y nuevas terapias que se encuentran activas a 30 de junio de 2016, han sido sometidas a deterioros extraordinarios, ni a otros ajustes de valor.

Inmovilizado material

Como se indica en el punto 8.1 de la Sección II del presente documento, el inmovilizado material recoge básicamente maquinaria, instalaciones, mobiliario y equipos de laboratorio para llevar a término los trabajos de desarrollo que van conformando el inmovilizado intangible. La Sociedad dispone de equipamientos materiales de alto nivel y tecnológicamente avanzados, que fueron incorporados durante los años 2009 y 2010, motivo por el cual no se han requerido inversiones significativas en este capítulo.

Inmovilizaciones materiales				
€	30.06.16	31.12.2015	31.12.14	31.12.13
Instalaciones técnicas y maquinaria	377.250	433.143	552.787	590.951
Otro inmovilizado	392.445	420.418	428.166	567.643
Total	769.695	853.561	980.953	1.158.594

Inversiones en empresas del grupo y asociadas a largo plazo

A 31 de diciembre de 2013 se indicaba un importe de 803.770 euros procedentes de la segregación de la división de diagnóstico en la sociedad OGDSL. Durante el año 2014 se procedió a la desinversión de OGDSL mediante la venta de un 75,01% de sus participaciones sociales y se reclasificó la participación restante (24,99%) a inversiones financieras disponibles para la venta, deterioradas en su totalidad a 30 de junio de 2015.

El importe a 31 de diciembre de 2014 correspondía a 5.718 euros y se refería a la filial norteamericana constituida en 2014, ORYZON CORP., con sede en Boston (Cambridge, Massachusetts, EEUU).

A 31 de diciembre de 2015 las inversiones en empresas del grupo y asociadas ascendían a 280.293 euros, como consecuencia de la concesión por parte de la Sociedad de un crédito a favor de ORYZON CORP. por importe de 274.574 euros, con vencimiento a un (1) año y tipo de interés del 7% anual. Se encuentra registrado a largo plazo pues se preveía su renovación a su vencimiento.

A 30 de junio de 2016 el importe del préstamo concedido a la filial ORYZON CORP., asciende a 270.222 euros, con vencimiento a un (1) año y a un tipo de interés del 7% anual. Con fecha 20 de diciembre de 2016 ORYZON CORP. acordó su disolución y liquidación, que quedó debidamente registrada con fecha 29 de diciembre de 2016 ante la *Secretary of State of the State of Delaware*, produciéndose la recuperación parcial del préstamo por importe de 251.775 euros.

Inversiones financieras a largo plazo

El epígrafe inversiones financieras a largo plazo agrupa las siguientes partidas:

Inversiones financieras				
€	30.06.16	31.12.15	31.12.14	31.12.13
Activos disponibles para la venta	-	-	395.622	-
Activos a valor razonable con cambios en pérdidas y	41.000	41.000	41.000	41.000

ganancias				
Inversiones mantenidas hasta vencimiento	23.480	23.000	63.230	165.629
Total	64.480	64.000	499.852	206.629

A 31 de diciembre de 2015, el epígrafe de activos disponibles para la venta registraba el 24,99% de las participaciones en OGDSL. La Sociedad no ejercía ninguna influencia sobre OGDSL, ni participaba en el consejo de administración de la misma, por lo que no se consideraba empresa del grupo o asociada. En 2015 se procedió al deterioro del valor total de dicha participación como consecuencia del deterioro de la situación económica financiera de dicha empresa. Durante los seis (6) primeros meses del año 2016 se ha procedido a la venta de la participación de OGDSL por importe de 150.000 euros, habiéndose registrado este importe en la cuenta de pérdidas y ganancias como resultados por enajenaciones de instrumentos financieros.

Los epígrafes de activos a valor razonable con cambios en pérdidas y ganancias e inversiones mantenidas hasta su vencimiento, corresponden respectivamente a participaciones en la sociedad de garantía recíproca AVALIS y a fianzas depositadas por el arrendamiento del edificio en el que se encuentra el domicilio social y los laboratorios, sito en Cornellà de Llobregat, calle Sant Ferran 74.

Activos por impuesto diferido

Los activos por impuestos diferidos corresponden a bases imponibles activadas (100% a 30 de junio de 2016 y 97% a 31 de diciembre de 2015). Históricamente, la Sociedad ha activado bases imponibles negativas y deducciones por actividades de I+D, limitadas al importe máximo equivalente de los pasivos por impuestos diferidos, siendo las variaciones de los ejercicios 2014 y 2015 y de los seis (6) primeros meses de 2016 de -489.833 euros, de 19.712 euros y de 29.287 euros, respectivamente, todas ellas motivadas por la variación de los pasivos por impuestos diferidos, en relación a la variación del epígrafe de balance relativo a subvenciones, dotaciones y legados.

Existencias

Las existencias corresponden a aprovisionamientos para el laboratorio, no siendo su valor significativo. No se registra deterioro alguno por pérdida de valor.

Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar

El detalle de deudores comerciales y otras cuentas a cobrar es el siguiente:

Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar				
€	30.06.16	31.12.15	31.12.14	31.12.13
Cientes por ventas y prestaciones de servicios	-	-	72.326	-
Cientes, empresas del grupo y asociadas	-	-	-	40.912
Deudores varios	594.550	412.270	397.367	362.970
Otros créditos con las administraciones públicas	767.077	527.780	234.452	259.113
Total	1.361.627	940.051	704.145	662.995

La partida de clientes por ventas y prestación de servicios se compone por los saldos pendientes de cobro relativos a acuerdos de prestación de servicios por I+D. Su importe es cero (0) a 30 de junio de 2016 y a 31 de diciembre de 2015 al facturarse el primer día de cada

trimestre los ingresos correspondientes al mismo, que en su caso son periodificados, y haberse cobrado el importe de los mismos dentro del propio trimestre.

La partida de deudores varios incluye principalmente el importe de subvenciones devengadas pendientes de cobro, mientras que en otros créditos con las Administraciones Públicas se encuentran recogidos principalmente los importes correspondientes al impuesto sobre el valor añadido pendiente de devolución.

Inversiones financieras a corto plazo, efectivo y otros activos líquidos equivalentes

El importe conjunto de las partidas de inversiones financieras a corto plazo y efectivo y otros activos líquidos equivalentes a 30 de junio de 2016, asciende a 30.075.629 euros.

El incremento de 8.266.974 euros entre 30 de junio de 2016 y 31 de diciembre de 2015 es consecuencia de la ronda de financiación bancaria a largo plazo realizada por el Emisor.

El incremento de 12.434.582 euros a 31 de diciembre de 2015 comparado con 31 de diciembre de 2014 es consecuencia, principalmente de las dos (2) ampliaciones de capital realizadas en dicho ejercicio.

El incremento de 7.099.140 euros entre 31 de diciembre de 2014 y 31 de diciembre de 2013 es consecuencia, principalmente de la firma del Acuerdo con Roche.

20.1.2.2. Patrimonio neto y pasivo

Patrimonio neto

La composición de esta partida se detalla en el apartado 10.1 de la Sección II del presente documento.

Pasivos financieros

La composición de esta partida se detalla en el apartado 10.1 de la Sección II del presente documento.

Pasivos por impuesto diferido

La composición de esta partida se detalla en el siguiente cuadro:

Pasivos por impuestos diferidos				
€	30.06.16	31.12.15	31.12.14	31.12.13
Por préstamos tipo cero y tipo interés blando	306.349	231.596	432.988	606.248
Por subvenciones de capital	1.387.183	1.432.649	1.211.545	1.501.443
Otros	-	-	-	26.675
Total pasivos por impuestos diferidos	1.693.532	1.664.245	1.644.533	2.134.366

Los pasivos por impuestos diferidos incluyen las diferencias temporarias que se identifican como aquellos importes que se prevén recuperables derivados de las diferencias entre los importes en libros de los activos y pasivos y su valor fiscal. Dichos importes se registran aplicando a la diferencia temporaria que corresponda el tipo de gravamen legalmente establecido. De la base de los importes a registrar directamente en el patrimonio neto bajo las

rúbricas ajustes por cambio de valor y subvenciones, donaciones y legados recibidos, se detrae el importe correspondiente al tipo impositivo aplicable de estos epígrafes para registrarse como pasivos por impuestos diferidos.

Acreeedores comerciales y otras cuentas a pagar

La composición de esta partida se detalla en el siguiente cuadro:

Acreeedores comerciales y otras cuentas a pagar				
€	30.06.16	31.12.15	31.12.14	31.12.13
Proveedores	964.709	1.614.132	1.010.263	453.596
Personal (remuneraciones pendientes de pago)	112.106	311.032	529	2.767
Pasivo por impuesto corriente	-	32.966	32.966	108.618
Otras deudas con las Administraciones Públicas	306.748	83.370	198.980	56.748
Total	1.383.564	2.041.499	1.242.738	621.729

Periodificaciones a corto plazo

Durante el primer semestre de 2016 se han mantenido saldos correspondientes a ingresos anticipados por importe de 158.405 euros en relación con la consecución de ciertos hitos establecidos en el Acuerdo con Roche.

20.1.3. Cuentas de pérdidas y ganancias

A continuación se detallan las cuentas de pérdidas y ganancias de los periodos de seis (6) meses terminados el 30 de junio de 2016 y 2015 y de los ejercicios 2015, 2014 y 2013:

Cuenta de pérdidas y ganancias								
€	2016 (6m)	2015 (6m)	2015	2014	2013	Var. 15-16 (6m)	Var. FY14-15	Var. FY13-14
Importe neto de la cifra de negocios	477.213	2.682.496	4.253.586	13.120.889	43.786	(82,2)%	(67,6)%	29.866%
Trabajos realizados por la empresa para su activo	1.784.929	1.721.878	2.931.017	2.415.396	2.316.638	3,7%	21,3%	4%
Aprovisionamientos	(167.016)	(185.969)	(357.523)	(341.004)	(183.146)	(10,2)%	4,8%	86%
Otros ingresos de explotación	629	11.808	32.007	55.651	143.079	(94,6)%	(42,5)%	(61)%
Gastos de personal	(1.156.700)	(889.108)	(1.962.043)	(1.682.738)	(1.146.076)	30,1%	16,6%	47%
Otros gastos de explotación	(3.035.519)	(2.624.876)	(4.755.478)	(2.729.040)	(1.856.235)	15,6%	74,3%	47%
Amortización del inmovilizado	(434.891)	(454.695)	(896.633)	(918.349)	(933.284)	(4,4)%	(2,4)%	(2)%
Imputación de subvenciones de inmovilizado no financiero	220.978	305.679	491.225	819.222	582.750	(27,7)%	(40,0)%	41%
Deterioro y resultado por enajenaciones inmov.	-	-	(24.271)	(4.616.715)	(185.722)	-	(99,5)%	2.386%
Otros resultados	50	2.553	55.179	603	4.931	(98,0)%	9.050,7%	(88)%
Resultado de explotación	(2.310.328)	569.766	(232.933)	6.123.915	(1.213.279)	(505,5)%	103,8%	(605)%
Ingresos Financieros	15.919	17.301	37.924	175.555	37.099	(8,0)%	(78,4)%	373%
Gastos financieros	(493.398)	(378.672)	(652.517)	(684.942)	(707.635)	30,3%	(4,7)%	(3) %
Variación del valor	(117.991)	-	-	-	-	100%	-	-

razonable en instrumentos financieros								
Diferencias de cambio	(70.161)	2.427	61.543	457.528	(1.075)	(2.990,9)%	(86,5)%	(42.661)%
Deterioro y resultado enaj. inst. financieros	150.000	(168.967)	(168.967)	666.921	-	188,8%	(125,5)%	-
Resultado financiero	(515.630)	(527.911)	(722.018)	615.062	(671.611)	(2,3)%	(217,4)%	(192)%
Resultado antes de impuestos	(2.825.958)	41.855	(954.951)	6.738.977	(1.884.890)	(6.851,8)%	(114,2)%	(458)%
Impuestos sobre beneficios	29.288	(17.633)	(36.952)	(88.473)	88.769	266,1%	58,23%	(200)%
Resultado del ejercicio	(2.796.670)	24.222	(991.903)	6.650.504	(1.796.121)	(11.546,0)%	(114,9)%	(470)%

20.1.3.1. Importe neto de la cifra de negocio

Durante el ejercicio 2013 se presentan importes menores comparados con 2014, 2015 y el primer semestre de 2016. Ésta variación es consecuencia del reenfoque estratégico definido por la Sociedad a finales de 2008. ORYZON pasó de ser una prestadora de servicios para terceros, con participación en distintos consorcios, a orientarse al desarrollo de productos propios. El abandono de la prestación de servicios fue progresivo, dado que había contratos en vigor y los ingresos del periodo 2013 se refieren principalmente a servicios de I+D prestados a terceros relativos a terapia.

Consecuentemente, el importe neto de la cifra de negocios correspondiente al desarrollo de productos propios son prácticamente nulos en el ejercicio 2013, si bien a lo largo del primer semestre de 2014, la Sociedad procedió a firmar el Acuerdo con Roche. Este Acuerdo implica un primer pago a la firma del contrato de 17.000.000 de dólares de EEUU (12.347.500 euros), ya recibido, y reconocido como ingreso durante el primer semestre de 2014. El Acuerdo incluye diversos pagos futuros en función de la consecución de determinados hitos. En junio de 2015 se alcanzó un hito correspondiente a la finalización de la etapa de dosis múltiple ascendente (MDA) de su ensayo clínico de Fase I para evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de ORY-1001, en pacientes con leucemia aguda refractarios o en recaída (LMA), mediante el establecimiento de una dosis recomendada de ORY-1001, que reportó un *milestone* no reembolsable que ascendía a 4.000.000 de dólares de EEUU (3.636.363,64 euros) y que se registra en función del criterio de devengo, reconociéndose en su caso los ingresos anticipados (en proporción al total de obligaciones comprometidas pendientes de ejecución).

A 30 de junio de 2016 y 31 de diciembre de 2015, los ingresos anticipados ascendían a 158 miles de euros y 360 miles de euros, respectivamente. Adicionalmente, la cifra de negocios incluye *royalties* sobre la cifra de ventas mundiales que pueden llegar a alcanzar dobles dígitos en el rango medio, entre las decenas y las veintenas, básicamente desde la fecha de comercialización por parte de Roche y hasta la fecha de expiración de las patentes licenciadas.

El Acuerdo con Roche, también estableció a partir de abril de 2014, un contrato de prestación de servicios por dos (2) años, del cual se recogen ingresos por importe de, al menos, 225.000 dólares de EEUU (el importe equivalente en euros dependerá del momento de facturación y devengo) por cada trimestre natural para el periodo comprendido entre los meses de abril de 2014 y marzo de 2016, con posibilidad de prórroga en función de las necesidades requeridas que permitan como objetivo alcanzar un mayor entendimiento del potencial de los inhibidores de LSD1 en oncología y hematología. El contrato de servicios fue renovado por un periodo de un (1) año, con nuevas condiciones y recursos adaptados a las necesidades requeridas para

alcanzar los objetivos del mismo. La prórroga de dicho contrato se extiende para el periodo comprendido entre los meses de abril de 2016 y marzo de 2017.

20.1.3.2. Trabajos realizados por la empresa para su activo

Corresponden a los gastos activados en concepto de gastos de desarrollo. Los gastos activados por línea de investigación se desglosan en la siguiente tabla, destacando el peso correspondiente a epigenética.

Trabajos realizados por la empresa para su activo				
€	30.06.16	31.12.15	31.12.14	31.12.13
Epigenéticos Neurodegenerativos	1.359.143	2.077.694	416.859	470.085
Epigenéticos Oncológicos	-	-	-	1.583.760
Epigenéticos Nuevas Terapias Oncológicas	425.785	853.323	1.987.676	-
Anticuerpos monoclonales	-	-	10.861	248.817
Productos de diagnóstico	-	-	-	-
Otras líneas de desarrollo	-	-	-	13.977
Total	1.784.929	2.931.017	2.415.396	2.316.639

Se registran, en la cuenta de pérdidas y ganancias, los trabajos realizados por la propia empresa para su inmovilizado, correspondientes a los gastos de desarrollo incurridos en cada uno de los ejercicios cuando están específicamente individualizados por proyectos y su coste está claramente establecido para que pueda ser distribuido en el tiempo y, adicionalmente, generan expectativas fundadas del éxito técnico y de la rentabilidad económico-comercial.

La evolución de los ingresos relativos a trabajos realizados por la empresa para su activo durante el periodo descrito, viene establecida tanto por el número de proyectos de desarrollo con viabilidad estimada, como por el estadio o fase en el que se encuentran, estando ambos condicionantes siempre limitados globalmente por los recursos financieros de los que puede disponer la Sociedad. En 2013 ORYZON se centró básicamente en la molécula ORY-1001 (licenciada en 2014 a la multinacional Roche) y, en menor medida, en el avance de la molécula ORY-2001. La Sociedad ha incrementado el gasto en desarrollo debido a la estrategia adoptada por la Dirección y a la mayor capacidad financiera disponible a partir del Acuerdo alcanzado con Roche en marzo de 2014. Se han realizado trabajos principalmente por la empresa para su activo, en mayor medida, en proyectos epigenéticos oncológicos, representando el 71% y el 76% del total de ingresos relativos a trabajos realizados por la empresa para su activo, respectivamente para el año 2015 y para los seis (6) primeros meses del año 2016.

20.1.3.3. Aprovisionamientos

Los aprovisionamientos hacen referencia principalmente a la compra de materiales de laboratorio (moléculas, reactivos, etc.). No guardan una correlación directa con las activaciones de los trabajos realizados para el inmovilizado, ya que cada línea de investigación es diferente y, por tanto, las necesidades de materiales de laboratorio también.

Aprovisionamientos					
€	2016(6m)	2015(6m)	2015	2014	2013
Compras nacionales	136.194	123.755	245.555	193.588	97.051
Adquisiciones intracomunitarias	22.382	46.954	61.646	12.285	28.358
Importaciones	14.888	8.462	45.317	141.864	54.224

Variación de existencias	(6.447)	6.797	5.005	(6.733)	3.513
Total aprovisionamientos	167.016	185.969	357.523	341.004	183.146

20.1.3.4. Otros ingresos de explotación

En el epígrafe otros ingresos de explotación se recogen:

- Los ingresos correspondientes a los gastos soportados por la Sociedad por cuenta de terceros y que se repercuten con posterioridad. A 31 de diciembre de 2015 y 2014 estos ingresos ascendían a 21.183 euros y 50.441 euros, respectivamente;
- Las subvenciones a la explotación recibidas, que a 31 de diciembre de 2015 y 2014 ascendieron a 10.824 euros y 5.210 euros, respectivamente.

En 2013 este epígrafe registraba gastos soportados por la Sociedad por cuenta de terceros y que fueron repercutidos con posterioridad, no teniendo carácter recurrente. Concretamente ascendieron a 138.141 euros y estaban relacionados con los gastos directos e indirectos soportados por cuenta de OGDSL que fueron posteriormente repercutidos a ésta.

20.1.3.5. Gastos de personal

Durante 2014 el gasto de personal se incrementó como consecuencia de nuevas contrataciones tras la firma del Acuerdo con Roche, contrataciones que han implicado la incorporación de nuevos perfiles y reincorporaciones de personal que había cesado en su vinculación.

El avance en los proyectos de I+D, así como su crecimiento en tamaño, la condición de sociedad cotizada de ORYZON y sus avances en gobierno corporativo y en materia de cumplimiento, han requerido un aumento de personal, que ha comportado un aumento de gasto en dicha partida.

Gastos de personal					
€	2016(6m)	2015(6m)	2015	2014	2013
Sueldos y salarios	1.027.620	768.143	1.737.033	1.471.095	910.638
Cargas sociales	129.081	120.965	225.010	211.643	235.438
Total gastos personal	1.156.700	889.108	1.962.043	1.682.738	1.146.076

20.1.3.6. Otros gastos de explotación

Es el epígrafe de gasto de mayor importe en todos los ejercicios del periodo temporal descrito. La siguiente tabla muestra un desglose de las principales partidas que componen este epígrafe:

Otros gastos de explotación					
€	2016(6m)	2015(6m)	2015	2014	2013
Servicios exteriores					
Servicios de profesionales independientes	915.065	686.302	1.420.202	702.639	231.290
Servicios de investigación y desarrollo	1.604.403	1.506.174	2.639.174	1.108.286	872.665
Arrendamientos	75.750	28.462	43.119	343.331	353.715
Otros servicios	447.495	356.968	590.952	574.598	395.458
Total servicios exteriores	3.042.714	2.577.906	4.693.447	2.728.854	1.853.128
Tributos	49.008	155	2.457	186	3.107

Pérdidas, deterioro y variación de provisiones por op. comerciales	(59.574)	46.815	59.574	-	-
Otros gastos de gestión corrientes	3.371	-	-	-	-
Total aprovisionamientos	3.035.519	2.624.876	4.755.478	2.729.040	1.856.235

Primer semestre de 2016

En relación con el apartado de servicios profesionales, a lo largo del primer semestre de 2016, la Sociedad ha intensificado su actividad. Se han realizado actividades de consultoría estratégica y de *investor relation* por importe de 387 miles de euros, actividades de representación y promoción de la Sociedad en EEUU por parte de ORYZON CORP. por 20 miles de euros, actividades relativas a operativa bursátil por 82 miles de euros, honorarios profesionales relativos a consultoría legal, fiscal, auditoría y cumplimiento y prevención de riesgos penales por 175 miles de euros, así como retribuciones a los miembros del Consejo de Administración, Comité Científico y otros por 198 y 53 miles de euros respectivamente. La variación más significativa con respecto al periodo cerrado de 30 de junio de 2015 corresponde a estudios estratégicos de carácter corporativo que han sido requeridos por el Consejo de Administración.

Las actividades relativas a programas científicos de la Sociedad acometidas externamente, se recogen en el epígrafe servicios de I+D y corresponden principalmente a prestaciones de servicios realizadas mediante CRO's, tales como la subcontratación del desarrollo clínico de ORY-2001 (el estudio realizado en centros hospitalarios, los costes de monitorización, los análisis farmacocinéticos, la fabricación de los fármacos a administrar y de los estudios de toxicología crónica necesaria para afrontar la Fase II clínica), el seguimiento y monitorización del ensayo clínico de ORY-1001 llevado a término en diferentes estudios multicéntricos con pacientes de leucemia, actividades del proyecto ORY-3001 y actividades de discovery para proyectos más tempranos.

El capítulo correspondiente a otros servicios, muestra un incremento, tanto para los seis (6) primeros meses del año 2016 como del año 2015, como consecuencia del esfuerzo de internacionalización y promoción realizado por la Sociedad en el mercado nacional y norteamericano, el cual ha requerido una mayor inversión en publicidad y un incremento de la presencia y desplazamientos a congresos y reuniones.

Ejercicio 2015

En el año 2015 el capítulo de servicios profesionales independientes se incrementó respecto al ejercicio 2014, puesto que durante los primeros ocho (8) meses del ejercicio 2014 la retribución a los miembros del Consejo de Administración fue de carácter gratuito y en los últimos cuatro (4) meses del año 2014 se devengaron un total de 94 miles de euros; la retribución a los miembros del Consejo de Administración en el año 2015 ha ascendido a 306 miles de euros. Adicionalmente en 2015 se incluyen servicios relativos a captación, negociación y asistencia de fondos financieros y actividades de representación y promoción de la Sociedad en EEUU por importe de 362 miles de euros, servicios que han sido prestados por ORYZON CORP.

Con respecto al capítulo de servicios de I+D, el incremento sustancial a 31 de diciembre de 2015 con respecto al mismo periodo de 2014 se debe principalmente a que se llevó a término una importante actividad de los programas científicos de la Sociedad mediante CRO's, la subcontratación del desarrollo preclínico de ORY-2001, la síntesis de compuestos de nuevas dianas y *backups* de ORY-1001 y ORY-2001, la realización de bioanálisis de muestras del estudio

clínico de ORY-1001 y diversos métodos analíticos de muestras, así como otros costes relativos a la monitorización del estudio clínico, trámites regulatorios de ORY-1001 y desarrollo hospitalario del ensayo clínico, que han venido a completar el incremento económico en servicios de desarrollo prestados por terceros.

En lo referente al epígrafe de arrendamientos, durante el primer semestre de 2015, la Sociedad formalizó un nuevo contrato de arrendamiento del edificio de laboratorios en el que se encuentra asimismo el domicilio social de la Sociedad, suponiendo un importante descenso en comparación al año precedente, como consecuencia del proceso de negociación. El nuevo contrato, en virtud del cual se reduce la renta que se venía satisfaciendo en una tercera parte, fue negociado por la Dirección Financiera y se formalizó por un periodo de diez (10) años, de los cuales los dos (2) primeros años son de obligado cumplimiento.

Ejercicio 2014

Los servicios profesionales independientes relativos al ejercicio 2014, aumentaron con respecto al ejercicio precedente 2013. En este sentido, como se ha mencionado anteriormente, las retribuciones de los miembros del Consejo de Administración para el año 2014 ascendieron a 94 miles de euros, frente al ejercicio 2013, en el que fueron de carácter gratuito. Adicionalmente, en el año 2014 se contrataron servicios de selección de consejeros independientes por importe de 95 miles de euros, así como servicios de asesoramiento y negociación estratégica asociados a la firma del Acuerdo con Roche por importe de 117 miles de euros.

Por otro lado, los servicios de I+D aumentaron en 2014 respecto al ejercicio 2013. Estos aumentos se debieron principalmente a la actividad de los programas científicos de la Sociedad mediante CRO's, destinándose 185 miles de euros en 2014 a la subcontratación del desarrollo preclínico de ORY-2001, la síntesis de compuestos de nuevas dianas y *backups* de ORY-1001 y ORY-2001, la realización de bioanálisis de muestras del estudio clínico de ORY-1001 y diversos métodos analíticos de muestras por importe de 70 miles de euros en 2014, así como otros costes relativos a la monitorización del estudio clínico, trámites regulatorios de ORY-1001 y desarrollo hospitalario del ensayo clínico que han venido a completar el incremento económico en servicios de desarrollo prestados por terceros. Los incrementos en otros servicios de 45% en 2014 respecto a 2013 son consecuencia del establecimiento de la Sociedad en EEUU, lo cual ha requerido una mayor presencia y desplazamientos a congresos y reuniones con bancos y entidades de inversión.

20.1.3.7. Amortización del inmovilizado

Las amortizaciones corresponden, principalmente, a inmovilizado intangible, sobre la que se aplica una amortización lineal a razón de un 20%. La Sociedad aplica deterioros cuando se considera que la viabilidad de algún proyecto está comprometida o si el valor neto contable del proyecto supera su valor recuperable en cuanto a expectativas de generación de ingresos, siendo estos últimos aspectos lo que explica la gran variabilidad de esta partida en los periodos mostrados. En 2013 esta partida se incrementó sustancialmente ya que (i) el inmovilizado intangible relativo a la molécula ORY-1001 inició su amortización en julio de 2013 por encontrarse en un estadio de puesta en marcha y disponible para ser licenciada y, (ii) adicionalmente, el exitoso desarrollo, llevó a la Sociedad a focalizarse en su negocio principal más cercano a mercado y relativo a desarrollo en el campo de la epigenética, deteriorándose aquellos proyectos que se discontinuaron.

La partida de amortizaciones se ha mantenido estable para los primeros seis (6) meses del año 2016, y para los ejercicios económicos cerrados el 31 de diciembre de 2015 y de 2014.

20.1.3.8. Imputación de subvenciones de inmovilizado no financiero y otras

Las subvenciones, donaciones y legados de capital no reintegrables, se contabilizan inicialmente como ingresos directamente imputados al patrimonio neto una vez deducido el importe correspondiente a pasivos por impuestos diferidos, reconociéndose en la cuenta de pérdidas y ganancias en proporción a la amortización o, en su caso, cuando se produzca una enajenación, corrección valorativa por deterioro o baja en el balance de los activos básicamente intangibles reconocidos en balance.

20.1.3.9. Deterioro y resultado por enajenaciones del inmovilizado

La Sociedad desestima cualquier proyecto que no forme parte de su negocio principal consistente en epigenética neurodegenerativa y oncológica. A finales del ejercicio 2014 tuvo lugar el deterioro de gastos de desarrollo activados por importe de 4.559.506 euros. El motivo de estos deterioros fue la mencionada focalización de la Sociedad en proyectos correspondientes a las líneas de epigenética neurodegenerativa y oncológica, habiéndose desestimado ciertos proyectos de desarrollo relativos a anticuerpos monoclonales (3.417.489 euros) y otras líneas de desarrollo (1.142.017 euros), por no considerarlos prioritarios y por tanto no destinando recursos financieros a estos proyectos. Al cesar la inversión en estas líneas como decisión estratégica, desaparece la posibilidad de obtener retornos de flujos de caja que justifiquen el valor contable de este inmovilizado intangible, procediéndose a su deterioro.

El deterioro y el resultado por enajenaciones del inmovilizado no ha sido relevante ascendiendo en su totalidad a 24.271 euros, del que mayormente corresponde al deterioro de derechos adquiridos mediante una licencia para la que se ha desestimado su viabilidad.

20.1.3.10. Ingresos financieros

Los ingresos financieros guardan correlación tanto con la posición de caja como con los tipos de interés ofertados en el mercado. Durante 2013 tanto la posición de caja como los tipos de interés disminuyeron, conllevando un descenso progresivo de los ingresos financieros de la Sociedad. Durante 2014 los ingresos financieros aumentaron sustancialmente como consecuencia del (i) incremento de caja disponible tras la firma del Acuerdo con Roche y, (ii) del dividendo recibido de ORYCAMB por importe de 122.000 euros.

Durante el ejercicio 2015 y el primer semestre de 2016, los ingresos financieros obtenidos por ORYZON guardan una relación directa con los intereses devengados por el préstamo intragrupo de 300.000 dólares de EEUU concedido a ORYZON CORP.

20.1.3.11. Gastos financieros

Este epígrafe comprende tanto intereses efectivamente abonados a entidades financieras, como a intereses ligados a actualizaciones de subvenciones de capital relativas a ayudas reembolsables, intereses que no implican salidas de caja para la Sociedad.

A 30 de junio de 2016 los gastos financieros ascendieron a 493 miles de euros, de los que 258 miles de euros corresponden a intereses efectivos satisfechos y 235 miles de euros a intereses

registrados correspondientes al valor actual de la deuda relativa a tipos de interés subvencionados.

A 31 de diciembre de 2015 los gastos financieros ascendieron a 653 miles de euros, correspondiendo a intereses efectivos satisfechos por importe de 204 miles de euros e intereses registrados correspondientes al valor actual de la deuda relativa a tipos de interés subvencionado por importe de 449 miles de euros.

El total de gastos financieros a 31 de diciembre de 2014 ascendieron a 685 miles de euros, lo cual es 32 miles de euros superior al coste registrado a 31 de diciembre de 2015.

A 31 de diciembre de 2014 los gastos financieros ascendieron a 685 miles de euros, correspondiendo a intereses efectivos satisfechos por importe de 246 miles de euros e intereses registrados correspondientes al valor actual de la deuda relativa a tipos de interés subvencionado por importe de 439 miles de euros.

20.1.3.12. Variación del valor razonable en instrumentos financieros

A 30 de junio de 2016, se recoge en el epígrafe variación del valor razonable en instrumentos financieros, 118 miles de euros, correspondientes a la diferencia entre el precio de adquisición y el valor de cotización de las inversiones financieras realizadas en valores de renta variable contratados por el Emisor a lo largo del primer semestre del año 2016.

20.1.3.13. Diferencias de cambio

En el año 2014 las negociaciones para alcanzar el Acuerdo con Roche, conllevaron el transcurso de varios meses. Los objetivos de ingresos relativos a la cifra de negocios se mantuvieron en el importe previsto en divisas (dólar de EEUU), pero se vieron afectados durante el primer trimestre del año por una variación del tipo de cambio EUR/USD que fluctuó entre 1,33 y 1,38, y registraron una menor cifra de negocios en euros, sobre las previsiones iniciales realizadas por la Sociedad.

A principios del mes de abril de 2014, la Sociedad recibió el cobro de 17 millones de dólares de EEUU a un tipo aproximado de 1,38 EUR/USD.

Aun cuando el principal objetivo de la política de riesgos de tipos de cambios, se centra en el mantenimiento de los fondos para su inversión en proyectos de desarrollo, sin ánimo de especular, la Sociedad decidió mantener una parte significativa de los excedentes de tesorería que habían sido recibidos en USD en cuentas bancarias en divisas.

A finales del mes de agosto, la cotización de tipos de cambio del dólar de EEUU se situó en torno a 1,31 EUR/USD, procediéndose a la venta de todos los excedentes de tesorería que se mantenían en divisas, motivo principal por el cual, a cierre de ejercicio, se presentan en la cuenta de pérdidas y ganancias diferencias de cambio positivas por importe de 457.528 euros, con ello la Sociedad consiguió paliar la menor cifra de negocios efectivamente registrada con respecto de las previsiones iniciales de negociación que esperaba alcanzar del Acuerdo.

En 2015 no se produjeron diferencias de cambio de carácter relevante, mientras que las diferencias de cambio producidas durante el primer semestre de 2016 son principalmente debidas al cambio de cotización de los saldos bancarios mantenidos por la Sociedad en moneda

extranjera, y a las transacciones de pagos en divisas relativas a la subcontratación de servicios de I+D en divisas.

20.1.3.14. Deterioro y resultado por enajenación de instrumentos financieros

El importe de 666.921 euros registrado en 2014 corresponde principalmente (i) al beneficio obtenido en la venta del 75,01% de la división de diagnóstico, que fue segregada y formalizada en la participación sobre OGDSL, y (ii) al deterioro de la participación financiera de ORYCAMB AIE que redujo sus fondos propios como consecuencia de la distribución de un dividendo. El dividendo recibido por el Emisor ascendió a 122.000 euros y fue reconocido en el epígrafe de ingresos financieros. Este importe a su vez fue reconocido como deterioro por enajenación de instrumentos financieros.

El importe de (168.967) euros registrado en 2015 corresponde al deterioro de la participación del 24,99% en OGDSL.

Durante el primer semestre de 2016 el importe de 150.000 euros hace referencia al beneficio obtenido en la venta de la participación del 24,99% en OGDSL que la Sociedad ostentaba en ese momento.

20.1.4. Estado de cambios en el patrimonio neto

A continuación se detallan los estados de cambios en el patrimonio neto del periodo de seis (6) meses terminado el 30 de junio de 2016 y de los ejercicios 2015, 2014 y 2013:

Estado total de cambios en el patrimonio neto										
€	Capital escriturado	Prima de emisión	Reservas	Acciones y participaciones en patrimonio propias	Resultados de ejercicios anteriores	Resultado del ejercicio	Otros instrumentos patrimonio neto	Ajustes por cambios de valor	Subvenciones donaciones y legados y recibidos	Total
Saldo inicio 2013	235.907	14.479.772	(1.112.179)	(215.083)	(7.348.798)	(608.292)	-	-	4.909.772	10.341.099
Total ingresos y gastos reconocidos	-	-	-	-	-	(1.796.121)	-	-	459.237	(1.336.884)
Otras variaciones del patrimonio neto	-	-	-	-	(608.292)	608.292	-	-	-	-
Otros cambios en el patrimonio neto	-	-	-	-	(2)	-	-	-	-	(2)
Saldo final 2013	235.907	14.479.772	(1.112.179)	(215.083)	(7.957.092)	(1.796.121)	-	-	5.369.009	9.004.213
Saldo ajustado, inicio 2014	235.907	14.479.772	(1.112.179)	(215.083)	(7.957.092)	(1.796.121)	-	-	5.369.009	9.004.213
Total ingresos y gastos reconocidos	-	-	-	-	-	6.650.504	-	169.991	(435.412)	6.385.083
Otras variaciones del patrimonio neto	-	-	-	(1.496.207)	(1.796.121)	1.796.121	-	-	-	(1.496.207)
Otros cambios en el patrimonio neto	-	-	-	-	3	-	-	-	-	3
Saldo final 2014	235.907	14.479.772	(1.112.179)	(1.711.290)	(9.753.210)	6.650.504	-	169.991	4.933.597	13.893.092
Saldo ajustado, inicio 2015	235.907	14.479.772	(1.112.179)	(1.711.290)	(9.753.210)	6.650.504	-	169.991	4.933.597	13.893.092
Total ingresos y gastos reconocidos	-	-	-	-	-	(991.903)	(76.964)	(169.991)	59.137	(1.179.721)
Operaciones con acciones propias	902.806	15.630.496	(1.808.442)	-	-	-	-	-	-	14.724.860
Otras variaciones del patrimonio neto	-	-	154.716	-	6.650.504	(6.650.504)	-	-	-	154.716

patrimonio neto										
Otros cambios en el patrimonio neto	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Saldo final 2015	1.138.713	30.110.268	(2.765.905)	(1.711.290)	(3.102.706)	(991.903)	(76.964)	-	4.992.734	27.592.947
Saldo ajustado, inicio 2016	1.138.713	30.110.268	(2.765.905)	(1.711.290)	(3.102.706)	(991.903)	(76.964)	-	4.992.734	27.592.947
Total ingresos y gastos reconocidos			-	-	-	(2.796.670)	37.030	-	102.762	(2.656.877)
Aumentos de capital	284.678	(284.678)	-	-	-		-	-	-	-
Otras variaciones del patrimonio neto		-	(152.573)	(37.778)	(991.903)	991.903	-	-	-	(190.351)
Saldo final 30 de junio 2016	1.423.391	29.825.590	(2.918.479)	(1.749.068)	(4.094.609)	(2.796.670)	(39.933)	-	5.095.496	24.745.718

El apartado 10.1 de la Sección II del presente documento incluye un resumen de la situación del patrimonio neto de la Sociedad.

20.1.5. Estado de flujos de efectivo

A continuación se detallan los estados de flujos de efectivo del periodo de seis (6) meses terminado el 30 de junio de 2016 y de los ejercicios 2015, 2014 y 2013:

Estado de Flujos de Efectivo				
€	2016 (6m)	2015	2014	2013
Flujos de efectivo de las actividades de explotación				
Resultado del ejercicio antes de impuestos	(2.825.958)	(954.951)	6.738.977	(1.884.890)
Ajustes del resultado				
Amortización del inmovilizado	434.891	896.633	918.349	933.287
Correcciones valorativas por deterioro	(59.574)	228.541	4.616.715	185.722
Imputación de subvenciones	(220.978)	(491.225)	(819.222)	(582.750)
Resultado por bajas y enajenaciones del inmovilizado	(150.000)	24.271	-	-
Ingresos financieros	(15.919)	(37.924)	-	-
Gastos Financieros	493.398	652.517	-	-
Diferencias de cambio	4.352	(61.543)	-	-
Variación razonable en instrumentos financieros	117.991			
Otros ingresos y gastos	(238.759)	23.263	-	-
Total ajustes del resultado	365.402	1.234.533	4.715.842	536.259
Cambios en el capital corriente				
Existencias	(6.447)	5.006	(6.732)	16.605
Deudores y otras cuentas a cobrar	(278.711)	(295.476)	(41.150)	314.191
Otros activos corrientes	-	2.785	(982)	(7.200)
Acreedores y otras cuentas a pagar	(657.933)	798.756	532.537	(113.977)
Otros pasivos corrientes	-	-	-	-
Otros activos y pasivos no corrientes	-	(55.778)	187.230	354.735
Total cambios en el capital corriente	(943.091)	455.293	670.903	564.354
Pagos de intereses	(220.583)	(652.517)	-	-
Cobros de intereses	24.996	80.745	-	-
Otros pagos /cobros	-	360.038	-	-
Total en otros flujos de efectivo de las actividades de explotación	(195.587)	(211.734)	-	-
Total flujos de efectivo de las actividades de explotación	(3.599.234)	523.141	12.125.722	(784.277)
Flujos de efectivo de las actividades de inversión				
Pagos por inversiones				
Empresas del grupo y asociadas	-	(274.575)	(5.718)	(677.048)
Inmovilizado intangible	(1.798.038)	(2.966.531)	(2.413.044)	(1.309.622)
Inmovilizado material	(15.708)	(87.650)	(47.298)	(5.507)
Otros activos financieros	(3.498.354)	-	(5.793.223)	(101.668)
Total pagos por inversiones	(5.312.100)	(3.328.756)	(8.259.283)	(2.093.845)
Cobros por desinversiones				
Empresas del grupo y asociadas	-	-	803.779	-
Otros activos financieros	150.000	3.440.230	-	364.592
Total cobros por desinversiones	150.000	3.440.230	803.779	364.592
Total flujos de efectivo de las actividades de inversión	(5.162.100)	111.474	(7.455.504)	(1.729.253)
Flujos de efectivo de las actividades de financiación				
Cobros y pagos por instrumentos de patrimonio				

Emisión de instrumentos de patrimonio	-	14.724.860	-	-
Amortización de instrumentos de patrimonio	-	-	-	-
Adquisición de instrumentos de patrimonio	(362.320)	-	(1.496.207)	-
Enajenación de instrumentos de patrimonio	171.969	-	383.810	-
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	274.703	570.074	-	507.815
Total cobros y pagos por instrumentos de patrimonio	84.352	15.294.934	(1.112.397)	507.815
Cobros y pagos por instrumentos de pasivo financiero:				
Emisión				
Deudas con entidades de crédito	14.250.000	1.750.000	-	1.153.957
Otras deudas	472.437	336.939	950.933	583.400
Total emisión	14.722.437	2.086.939	950.933	1.737.357
Devolución y amortización de pasivos financieros				
Deudas con entidades de crédito	(674.850)	(1.356.960)	(1.743.079)	-
Deudas con empresas del grupo y asociadas	-	-	(504.940)	-
Otras deudas	(383.514)	(824.946)	(831.586)	-
Total devolución y amortización	(1.058.364)	(2.181.906)	(3.079.605)	0
Total cobros y pagos por instrumentos de pasivo financiero	13.664.073	(94.967)	(2.128.672)	1.737.357
Total flujos de efectivo de las actividades de financiación	13.748.425	15.199.967	(3.241.069)	2.245.172
Efecto de las variaciones de los tipos de cambio	-	-	169.991	-
Aumento/Disminución neta del efectivo o equivalentes	4.987.091	15.834.582	1.599.140	(268.358)
Efectivo o equivalentes al comienzo del ejercicio	19.467.099	3.632.517	2.033.377	2.301.735
Efectivo o equivalentes al final del ejercicio	24.454.190	19.467.099	3.632.517	2.033.377

El flujo de efectivo de las actividades de explotación aumentó desde los (784.277) euros en 2013 hasta los 12.125.722 euros en 2014, motivado principalmente por un mayor resultado del ejercicio antes de impuestos como consecuencia de los ingresos generados por el Acuerdo con Roche.

El flujo de efectivo de las actividades de inversión disminuyó desde los (1.729.253) euros en 2013 hasta los (7.455.504) euros en 2014, motivado principalmente por haber destinado a imposiciones a plazo ciertos excedentes de efectivo, tal como se muestra en el epígrafe relativo a "otros activos financieros" por importe de (5.793.223) euros.

El flujo de efectivo de las actividades de financiación disminuyó desde los 2.245.172 euros en 2013 hasta los (3.241.069) euros en 2014, motivado principalmente por la devolución y amortización de distintos pasivos financieros.

Durante los seis (6) primeros meses del año 2016, y el 31 de diciembre de 2015, se ha producido un aumento neto del efectivo o equivalente de 4.987.091 euros y 15.834.582 que se debe principalmente al incremento de financiación procedente de endeudamiento y ampliación de recursos propios, respectivamente, para dichos periodos.

20.2. Información financiera pro forma

No aplicable.

20.3. Estados financieros

En aplicación de los artículos 7.1.a y 7.1.c del Real Decreto 1159/2010, de 17 de septiembre, por el que se aprueban las Normas para la Formulación de Cuentas Anuales Consolidadas y se

modifica el PGC y el Plan General de Contabilidad de Pequeñas y Medianas Empresas aprobado por Real Decreto 1515/2007, de 16 de noviembre, ORYZON se encuentra dispensada de la obligación de consolidar los estados financieros de ORYZON CORP. al no sobrepasar los límites establecidos a este respecto. Adicionalmente, cabe señalar que actualmente ORYZON CORP está liquidada.

20.4. Auditoría de la información financiera histórica anual

20.4.1. Declaración de que se ha auditado la información financiera histórica.

Grant Thornton ha auditado los estados financieros correspondientes a los ejercicios terminados el 31 de diciembre de 2013, 2014 y 2015. El informe de auditoría de estos ejercicios contiene una opinión favorable o no modificada.

20.4.2. Indicación de cualquier otra información en el documento de registro que haya sido auditada por los auditores

Los estados financieros intermedios de ORYZON, para el período de seis (6) meses terminado el 30 de junio de 2015 y a 30 de junio de 2016, han sido objeto de auditoría por parte de Grant Thornton y contienen una opinión favorable o no modificada.

20.4.3. Cuando los datos financieros del documento de registro no se hayan extraído de los estados financieros auditados del emisor, éste debe declarar la fuente de los datos y declarar que los datos no han sido auditados

La totalidad de los datos e información contenida en el presente documento correspondientes a los ejercicios cerrados a 31 de diciembre de 2013, 2014 y 2015 han sido extraídos de los estados financieros auditados por Grant Thornton.

La información financiera intermedia a 30 de junio de 2015 y a 30 de junio de 2016 ha sido auditada por parte de Grant Thornton.

20.5. Edad de la información financiera más reciente

El período de información financiera más reciente auditada incluida en el presente documento corresponde al periodo de seis (6) meses terminado el 30 de junio de 2016.

20.6. Información intermedia y demás información financiera

La información financiera intermedia a 30 de junio de 2016 auditada está incluida en el apartado 20.1 de la Sección II del presente documento.

Asimismo, a continuación se incluye el balance y cuenta de pérdidas y ganancias de la Sociedad, no auditados, correspondiente al periodo intermedio de nueve (9) meses finalizado el 30 de septiembre de 2016.

Balance

Balance			
€	30.09.2016	31.12.2015	Var. %
Activo no corriente			
Inmovilizado intangible	17.644.130	15.188.231	16,2%

Inmovilizado material	736.683	853.561	(13,7)%
Inversiones en empresas del grupo y asociadas a largo plazo	274.511	280.293	(2,1)%
Inversiones financieras a largo plazo	64.480	64.000	9.975,0%
Activos por impuesto diferido	1.693.056	1.664.245	1,7%
Total activo no corriente	20.412.860	18.050.330	13,1%
Activo corriente			
Existencias	11.171	3.935	183,9%
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar			
Cientes por ventas y prestaciones de servicios	-	-	-
Otros deudores	1.340.799	940.051	42,6%
Total Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	1.340.799	940.051	42,6%
Inversiones en empresas del grupo y asociadas a corto plazo	15.688	18.722	(16,2)%
Inversiones financieras a corto plazo	5.598.006	2.241.556	149,7%
Periodificaciones a corto plazo	95.646	9.197	940,0%
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	23.205.486	19.467.099	19,2%
Total activo corriente	30.266.797	22.680.560	33,4%
Total activo	50.679.657	40.730.890	24,4%
Patrimonio neto			
Fondos propios			
Capital	1.423.391	1.138.713	25,0%
Prima de emisión	29.825.590	30.110.268	(0,9)%
Reservas	(2.622.870)	(2.765.905)	(5,2)%
(Acciones y participaciones en patrimonio propias)	(1.481.603)	(1.711.290)	(13,4)%
Resultados de ejercicios anteriores	(4.094.609)	(3.102.706)	32,0%
Resultado del ejercicio	(4.155.024)	(991.903)	318,9%
Otros instrumentos de patrimonio neto	-	(76.964)	N/A
Total fondos propios	18.894.945	22.600.213	(16,4)%
Ajustes por cambios de valor	-	-	-
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	5.094.070	4.992.734	2,0%
Total patrimonio neto	23.988.945	27.592.947	(13,1)%
Pasivo no corriente			
Provisiones a largo plazo	-	-	-
Deudas a largo plazo			
Deudas con entidades de crédito	16.522.937	3.069.763	438,2%
Otros pasivos financieros	2.575.622	3.107.008	(17,1)%
Total deudas a largo plazo	19.098.559	6.176.771	209,2%
Deudas con empresas del grupo y asociadas a largo plazo	-	-	-
Pasivos por impuesto diferido	1.693.056	1.664.245	1,7%
Total pasivo no corriente	20.791.615	7.841.016	165,2%
Pasivo corriente			
Provisiones a corto plazo	-	-	-
Deudas a corto plazo			
Deudas con entidades de crédito	3.169.003	1.403.060	125,9%
Otros pasivos financieros	1.431.046	1.492.330	(4,1)%
Total deudas a corto plazo	4.600.050	2.895.390	58,9%
Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar			
Proveedores	926.173	1.614.132	(42,6)%
Otros acreedores	372.874	427.367	(12,8)%
Total acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	1.299.047	2.041.499	(36,4)%
Periodificaciones a corto plazo	-	360.038	N/A

Total pasivo corriente	5.899.097	5.296.927	11,4%
Total patrimonio neto y pasivo	50.679.657	40.730.890	24,4%

En el balance de la Sociedad a 31 de diciembre de 2015, se recogía la ampliación de capital llevada a cabo en dos (2) tramos a lo largo del año 2015, el 24 de julio y el 13 de octubre, tal como se describe en el apartado 10.1.1.1 de la Sección II del presente documento. Asimismo, el incremento de las deudas con entidades de crédito es consecuencia directa de nuevos préstamos suscritos durante los nueve (9) primeros meses de 2016. Dicha ronda de financiación, cuyo objetivo era dotarse de fondos adicionales que le permitiesen financiar sus programas de I+D y sus costes de estructura, se realizó en dos (2) tramos: (i) el primero de ellos, entre febrero y mayo de 2016, en el que el Emisor procedió a realizar una ronda de financiación bancaria en la que obtuvo 10.500.000 euros; y (ii) entre el mes de junio y septiembre de 2016 el Emisor llevó a cabo un segundo tramo de la ronda de financiación, en la que captó 5.250.000 euros. La citada ronda de financiación, junto con el repago de calendario de deuda y la reclasificación de los periodos de pago del largo al corto plazo, han mostrado un incremento de 13.453.174 euros en el epígrafe de deudas a largo plazo con entidades de crédito, para el periodo comprendido entre el 31 de diciembre de 2015 y el 30 de septiembre de 2016, así como un incremento de 1.765.943 euros en el epígrafe de deudas a corto plazo con entidades de crédito para el mismo periodo.

Por otro lado, el resultado de (4.155.024) euros obtenido en los primeros nueve (9) meses del año 2016, ha provocado un descenso de los fondos propios por importe de 3.705.268 euros con respecto a 31 de diciembre de 2015.

Cuenta de pérdidas y ganancias del periodo de nueve (9) meses terminado el 30 de septiembre de 2016

Cuenta de pérdidas y ganancias a 30.09.16			
€	2016 (9m)	2015 (9m)	Var %
Importe neto de la cifra de negocios	703.374	3.434.906	(79,5)%
Trabajos realizados por la empresa para su activo	2.940.876	2.376.049	23,8%
Aprovisionamientos	(263.398)	(223.641)	17,8%
Otros ingresos de explotación	1.257	20.390	(93,8)%
Gastos de personal	(1.776.286)	(1.337.171)	32,8%
Otros gastos de explotación	(4.668.341)	(3.681.655)	26,8%
Amortización del inmovilizado	(644.445)	(676.158)	(4,7)%
Imputación de subvenciones de inmovilizado no financiero	290.151	384.033	(24,4)%
Deterioro y resultado por enajenaciones inmov.	(3.748)	0	(100)%
Otros resultados	50	2.553	(98,0)%
Resultado de explotación	(3.420.510)	299.305	(1.242,5)%
Ingresos Financieros	28.334	31.035	(8,7)%
Gastos financieros ⁽¹⁾	(716.844)	(493.648)	45,2%
Variación de valor razonable en instrumentos financieros	(141.424)	0	(100)%
Diferencias de cambio	(83.391)	6.145	(1.457,1)%
Deterioro y resultado enaj. inst. financieros	150.000	(168.967)	(188,8)%
Resultado financiero	(763.325)	(625.434)	22,0%
Resultado antes de impuestos	(4.183.835)	(326.130)	1.182,9%
Impuestos sobre beneficios	28.811	(34.296)	(184,0)%
Resultado del ejercicio	(4.155.024)	(360.426)	1.052,8%

⁽¹⁾ La partida recoge, además de los intereses nominales correspondientes a los préstamos que devengan un tipo de interés de

mercado, la contabilización del gasto por intereses devengados en cada ejercicio de los préstamos a tipo de interés cero o a un tipo de interés inferior al de mercado, por la variación anual producida en el valor razonable de dichos préstamos, importe de gastos reconocidos en dicho epígrafe, que tienen un efecto neutro en la cuenta de Pérdidas y Ganancias, como consecuencia del reconocimiento del ingreso por imputación de subvenciones en virtud de ayudas o subvenciones otorgadas.

20.7. Política de dividendos

20.7.1. Importe de los dividendos por acción en cada ejercicio para el período cubierto por la información financiera histórica, ajustada si ha cambiado el número de acciones del emisor, para que así sea comparable

La Sociedad no ha distribuido dividendos desde su constitución.

Con independencia de las limitaciones legales para la distribución de dividendos establecidas en la Ley de Sociedades de Capital, se debe considerar que en ejecución de las condiciones exigidas por el INSTITUT CATALÀ DE FINANCES, para la concesión del préstamo concedido durante el ejercicio 2008 por importe de 3.300.000, se prevé que tan sólo podrán distribuirse dividendos sin consentimiento previo del INSTITUT CATALÀ DE FINANCES cuando el capital pendiente de amortización se sitúe por debajo de 2.120.000 euros. A 30 de junio de 2016 el importe pendiente de amortización de dicho préstamo era de 1.506.143 euros. Por tanto, ya no existe limitación respecto al reparto de dividendos bajo las condiciones establecidas por el INSTITUT CATALÀ DE FINANCES. Adicionalmente, el 30 de julio de 2010 se formalizó un préstamo participativo de 750.000 euros con la EMPRESA NACIONAL DE INNOVACIÓN, S.A. (ENISA), estipulándose que la Sociedad deberá destinar de los beneficios obtenidos, una vez atendidas las obligaciones legales y estatutarias, un fondo o reserva, cuya finalidad sea hacer frente a la amortización del principal del préstamo. El importe de dicho fondo debe alcanzar en cada ejercicio la octava parte del principal pendiente de amortización multiplicado por el número de ejercicios transcurridos desde su formalización.

No se descarta distribuir dividendos en el futuro como consecuencia de excesos de generación de efectivo, una vez se hayan cumplido los requerimientos previos derivados de acuerdos privados y/o requerimientos establecidos en la Ley de Sociedades de Capital.

20.8. Procedimientos judiciales y de arbitraje

A la fecha de registro del presente documento no existen litigios relevantes que puedan tener un efecto adverso significativo sobre la Sociedad.

20.9. Cambios significativos en la posición financiera o comercial del emisor

Como se ha mencionado en el apartado 10.1 del presente documento, desde los estados financieros intermedios a 30 de junio de 2015 el Emisor procedió el 24 de julio y el 13 de octubre de 2015 a la realización de dos (2) aumentos de capital por importe total de 195.083,20 euros y una prima de emisión total de 16.338.218 euros, mediante la emisión y puesta en circulación de 4.877.080 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 quedó establecido en 1.138.713,04 euros y 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.

Asimismo, en el mes de julio de 2015 la Sociedad recibió cuatro (4) millones de dólares de EEUU bajo el Acuerdo con Roche, correspondientes al cobro relativo a la consecución del hito por la finalización de la etapa de dosis múltiple ascendente (MDA) de su ensayo clínico de Fase I para evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de ORY-1001 en pacientes con Leucemia Aguda refractarios o en recaída (LMA). Mediante el establecimiento de una Dosis Recomendada de ORY-1001.

Durante los seis (6) primeros meses del año 2016 se han suscrito préstamos a largo plazo con entidades financieras por un importe de 14.250.000 euros. En consecuencia, se ha visto significativamente aumentada la posición financiera de la Sociedad. El importe de inversiones financieras a corto plazo y el efectivo y otros activos líquidos equivalentes es de 30.075.629 euros.

21. INFORMACIÓN ADICIONAL

21.1. Capital social

21.1.1. Importe del capital emitido, y para cada clase de capital social

El 29 de junio de 2016 la Junta General de accionistas aprobó un aumento de capital social de la Sociedad por un importe nominal de 284.678,26 euros, desde la cifra de 1.138.713,04 euros hasta la cifra actual de 1.423.391,30 euros, con cargo a prima de emisión, mediante la elevación del valor nominal de las acciones existentes en 0,01 euros, de tal forma que las acciones de la Sociedad han pasado a tener un valor nominal de 0,05 euros, sin que se produjera alteración alguna del número de acciones representativas del capital social de ésta, que siguió siendo de 28.467.826 acciones, 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.

En consecuencia, a la fecha del presente documento el importe nominal del capital social emitido es de 1.423.391,30 euros dividido en 28.467.826 acciones, de 0,05 euros de valor nominal cada una, todas ellas de la misma clase y serie, íntegramente suscritas y desembolsadas y representadas mediante anotaciones en cuenta.

21.1.1.1. Número de acciones autorizadas

Por otra parte, la Junta General de accionistas, en su reunión celebrada con fecha 29 de junio de 2016, aprobó delegar en el Consejo de Administración de la Sociedad la facultad de aumentar, en una o varias veces, el capital social de la Sociedad en un importe máximo de hasta el 50% del capital suscrito y desembolsado a la fecha de dicha autorización, esto es, en la cantidad de 711.695,65 euros, así como la facultad para excluir, total o parcialmente, el derecho de suscripción preferente en los términos del artículo 506 de la Ley de Sociedades de Capital, si bien esta facultad queda limitada a ampliaciones de capital que se realicen al amparo de la autorización hasta la cantidad máxima correspondiente, en conjunto, al 20% del capital social de la Sociedad a 29 de junio de 2016, esto es, en la cantidad de 284.678,25 euros. A la fecha de registro del presente documento no se ha hecho uso de la referida delegación.

21.1.1.2. Número de acciones emitidas e íntegramente desembolsadas y las emitidas pero no desembolsadas íntegramente

No existen dividendos pasivos, por encontrarse el capital social de ORYZON totalmente suscrito y desembolsado.

21.1.1.3. Valor nominal por acción, o que las acciones no tienen ningún valor nominal

Todas las acciones en que se divide el capital social de ORYZON tienen un valor nominal de 0,05 euros cada una.

21.1.1.4. Una conciliación del número de acciones en circulación al principio y al final del año. Si se paga más del 10% del capital con activos distintos del efectivo dentro del período cubierto por la información financiera histórica debe declararse este hecho

El número de acciones en circulación a 31 de diciembre de 2015 era de 28.467.826.

Conforme a lo indicado en el apartado 21.1.1. anterior, si bien el 29 de junio de 2016 la Junta General de accionistas aprobó el aumento de capital social de la Sociedad por un importe nominal de 284.678,26 euros, dicho aumento de capital se realizó mediante la elevación del valor nominal de las acciones existentes, por lo que no se ha producido alteración alguna del número de acciones representativas del capital social de la Sociedad desde el 31 de diciembre de 2015.

21.1.2. Si hay acciones que no representan capital, se declarará el número y las principales características de esas acciones

No existen acciones que no sean representativas del capital social.

21.1.3. Número, valor contable y valor nominal de las acciones del emisor en poder o en nombre del propio emisor o de sus filiales

Con los datos disponibles que tiene la Sociedad a la fecha del presente documento, la Sociedad posee 709.516 acciones propias representativas del 2,49% del capital social actual de ORYZON.

21.1.4. Importe de todo valor convertible, valor canjeable o valor con warrants, indicando las condiciones y los procedimientos que rigen su conversión, canje o suscripción

En virtud del Primer Préstamo ADDF y del Segundo Préstamo ADDF, la ADDF tenía derecho a adquirir acciones de la Sociedad bajo determinadas condiciones. En cuanto a las condiciones de ejercicio del derecho de adquisición de acciones por la ADDF, ésta tiene derecho a solicitar la adquisición de acciones una vez transcurrido un plazo de cinco (5) años a contar desde la fecha de desembolso de cada uno de los tramos del Primer Préstamo ADDF y desde el desembolso del Segundo Préstamo ADDF, a un precio de ejercicio de 2,43 euros respecto al primero de éstos y de 2,54 euros por acción en caso de ejercicio del derecho de adquisición de acciones bajo el segundo, con respecto a los importes efectivamente desembolsados.

En este sentido, cabe señalar que la ADDF ha ejercitado todos sus derechos de adquisición de acciones con fecha 26 de abril de 2016 y con fecha 26 de septiembre de 2016, habiendo adquirido 4.423 acciones y 175.071 acciones, respectivamente, representativas en su conjunto del 0,63% del capital social de la Sociedad, no quedando ningún derecho por ejercer en relación a dichos préstamos.

21.1.5. Información y condiciones de cualquier derecho de adquisición y/o obligaciones con respecto al capital autorizado pero no emitido o sobre un compromiso de aumentar el capital

La Sociedad no ha emitido (ni ha adoptado acuerdos a tal efecto) derechos de adquisición y/o obligaciones con respecto al capital autorizado ni existe compromiso alguno para aumentar el capital social de la Sociedad.

21.1.6. Información sobre cualquier capital de cualquier miembro del grupo que esté bajo opción o que se haya acordado condicional o incondicionalmente someter a opción y detalles de esas opciones, incluidas las personas a las que se dirigen esas opciones

A la fecha de registro del presente documento, no existe ningún acuerdo de opción sobre el capital de la Sociedad, salvo por lo indicado en el apartado 22.2 de la Sección II del presente documento.

21.1.7. Evolución del capital social, resaltando la información sobre cualquier cambio durante el período cubierto por la información financiera histórica

No habiéndose producido variación en la evolución del capital para el periodo comprendido entre en 1 de enero de 2013 y el 30 de junio de 2015, a continuación se indican las últimas variaciones registradas tanto en el capital social como en el valor nominal de la acción:

- La Junta General Ordinaria de accionistas de la Sociedad, en su reunión celebrada en primera convocatoria con fecha 30 de junio de 2015, acordó el aumento del capital social de la Sociedad, mediante la elevación del valor nominal de las acciones en circulación, de 0,01 euros a 0,04 euros, con cargo a la cuenta de prima de emisión de acciones, por un importe de 707.722,38 euros, siendo el capital resultante después de dicha ampliación de 943.629,84 euros.
- La Junta General Ordinaria de accionistas de la Sociedad, en su reunión celebrada en primera convocatoria con fecha 30 de junio de 2015, acordó el aumento del capital social de la Sociedad, mediante aportaciones dinerarias y exclusión del derecho de suscripción preferente por un importe nominal de 300.000 euros mediante la emisión y puesta en circulación de un máximo de 7.500.000 nuevas acciones ordinarias de 0,04 euros de valor nominal cada una y una prima de emisión mínima de 2,61 euros por acción, efectuando a su vez una delegación en el Consejo de Administración en virtud de lo dispuesto en el artículo 297.1.a) de la Ley de Sociedades de Capital.

En este sentido, el Consejo de Administración de la Sociedad, en su reunión celebrada el 19 de julio de 2015, a través del procedimiento por escrito y sin sesión, al amparo de la delegación efectuada por la Junta General Ordinaria referida en el apartado anterior, acordó que tras la finalización del periodo de suscripción y colocación de la ampliación llevado a cabo por la Sociedad y tras la fijación del precio total por acción en 3,39 euros, el capital social quedaba aumentado en un importe nominal de 156.342,2 euros, mediante la emisión y puesta en circulación de 3.908.555 acciones ordinarias de 0,04 euros de valor nominal cada una, siendo éstas de la misma clase y serie que las acciones de la Sociedad en circulación, representadas mediante anotaciones en cuenta.

- El Consejo de Administración de la Sociedad, en su reunión celebrada el día 7 de agosto de 2015 adoptó, al amparo de la delegación efectuada por la Junta General Extraordinaria de accionistas de fecha 6 de junio de 2011, el acuerdo de ampliar el capital social de la Sociedad mediante la emisión de un máximo de 1.964.236 nuevas acciones de 0,04 euros de valor nominal cada una, a un precio total por acción de 3,39 euros. Dicho aumento de capital se ejecutó en fecha 13 de octubre de 2015, en la cantidad de 38.741, mediante la emisión de 968.525 nuevas acciones.
- La Junta General Ordinaria de accionistas de la Sociedad, en su reunión celebrada en primera convocatoria con fecha 29 de junio de 2016, acordó el aumento del capital social de la Sociedad, mediante la elevación del valor nominal de las acciones en circulación, de 0,04 euros a 0,05 euros, con cargo a la cuenta de prima de emisión de acciones, por un importe de 284.678,26 euros, siendo el capital resultante después de dicha ampliación de 1.423.391,3 euros.

FECHA	EVENTO	VARIACIÓN POR AUMENTO DE CAPITAL SOCIAL (€)	Nº ACCIONES RESULTANTE	NOMINAL UNITARIO RESULTANTE (€)	CAPITAL SOCIAL RESULTANTE (€)
31/12/2014	Capital previo a ampliaciones	-	23.590.746	0,01€	235.907,46
30/06/2015	Aumento de capital	707.722,38	23.590.746	0,04 €	943.629,84
24/07/2015	Aumento de capital	156.342,20	27.499.301	0,04 €	1.099.972,04
13/10/2015	Aumento de capital	38.741	28.467.826	0,04 €	1.138.713,04
29/06/2016	Aumento de capital	284.678,26	28.467.826	0,05 €	1.423.391,3

A 30 de junio de 2015, el capital social de la Sociedad ascendía a la cantidad de 943.629,84 euros, dividido en 23.590.746 acciones, de 0,04 euros de valor nominal cada una de ellas. Se incluye a continuación una tabla en la que se indican las principales características de los aumentos mediante la emisión de nuevas acciones:

	Aumento de capital julio 2015	Aumento de capital octubre 2015
Contravalor aumento	Aportaciones dinerarias	Aportaciones dinerarias
Capital social antes de la ampliación	943.629,84 €	1.099.972,04 €
Número de acciones antes de la ampliación	23.590.746	27.499.301
Precio nominal por acción	0,04 €	0,04 €
Prima de emisión por acción	3,35	3,35 €
Precio total por acción	3,39 €	3,39 €
Número de acciones nuevas emitidas	3.908.555	968.525
Importe nominal del aumento	156.342,2	38.741
Prima de emisión	13.093.659,25	3.244.558,75
Importe total del aumento	13.250.001,45 €	3.283.299,75
Capital social después del aumento	1.099.972,04€	1.138.713,04
Número de acciones después del aumento	27.499.301	28.467.826

Se incluye a continuación un cuadro que resume la evolución del capital social de la Sociedad desde el 1 de enero de 2013 hasta la fecha de registro del presente documento.

21.2. Estatutos y escritura de constitución

21.2.1. Descripción del objeto social y fines del emisor y dónde pueden encontrarse en los estatutos y escritura de constitución

El artículo 2 de los Estatutos Sociales establece lo siguiente:

“Artículo 2.- Constituye el objeto de la Sociedad:

- 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 realización de análisis clínicos en los campos del diagnóstico y pronóstico en humanos o en otros organismos de interés sanitario o industrial.*
- c) 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.*
- d) 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.*
- e) 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.*
- f) La fabricación en general de herramientas de software para el uso diagnóstico, de productos sanitarios de diagnóstico in vitro y de productos terapéuticos de salud humana.*

Las actividades enumeradas podrán ser desarrolladas por la Sociedad, total o parcialmente, de modo indirecto, mediante titularidad de acciones o participaciones en sociedades con objeto idéntico o análogo.

El CNAE que corresponde a las actividades del objeto social es el 7211 -Investigación y desarrollo experimental en biotecnología.

Quedan excluidas todas aquellas actividades para cuyo ejercicio la Ley exige requisitos especiales que no queden cumplidos por esta Sociedad.

Si las disposiciones legales exigieran, para el ejercicio de alguna de las actividades comprendidas en el objeto social, algún título profesional o autorización administrativa, o la inscripción en Registros Públicos, dichas actividades deberán realizarse por medio de personas que ostente la requerida titulación y, en su caso, no podrán iniciarse antes de que se hayan cumplido los requisitos administrativos exigidos”.

No obstante lo anterior, tal como se ha indicado en el apartado 5.1.4.2 de la Sección II del presente documento, el objeto social y fines de la Sociedad han estado centrados en los

últimos años, y así se contempla en su plan de negocio futuro, en el estudio, investigación, desarrollo y descubrimiento de nuevos fármacos mediante el desarrollo de moléculas químicas con aplicaciones terapéuticas en humanos y la investigación clínica en humanos de nuevas terapias con éstas moléculas. El campo de actividad de la Sociedad se centra de forma preferencial en el área de la epigenética en diversas indicaciones, con especial énfasis en oncología y en enfermedades neurodegenerativas. La Sociedad 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).

Los Estatutos Sociales, el Reglamento de la Junta General, el Reglamento del Consejo de Administración y el Reglamento Interno de Conducta de ORYZON están a disposición del público y pueden ser consultados en el domicilio social sito en Barcelona, calle Sant Ferran 74, 08940, Cornellá de Llobregat, así como a través de la página web de la Sociedad (www.oryzon.com). Asimismo, el Reglamento de la Junta General, el Reglamento del Consejo de Administración y el Reglamento Interno de Conducta pueden ser consultados en la página web de la CNMV (www.cnmv.es). Adicionalmente los Estatutos Sociales, el Reglamento de la Junta General y el Reglamento del Consejo de Administración podrán ser consultados en el Registro Mercantil de Barcelona.

21.2.2. Breve descripción de cualquier disposición de las cláusulas estatutarias o reglamento interno del emisor relativa a los miembros de los órganos de administración, de gestión y de supervisión

El funcionamiento y composición del Consejo de Administración de ORYZON está regulado en los artículos 33 a 40 de los Estatutos Sociales y en el Reglamento del Consejo de Administración. El funcionamiento de las Comisiones del Consejo de Administración está recogido en los artículos 41 a 43 de los Estatutos Sociales y en los artículos 25 a 30 del Reglamento del Consejo de Administración.

A continuación, se describe brevemente el contenido principal de las disposiciones de los Estatutos Sociales y del Reglamento del Consejo de Administración que recogen el régimen del Consejo de Administración. Por su parte, la descripción de los regímenes de funcionamiento y de la composición de la Comisión de Auditoría y Cumplimiento y de la Comisión de Nombramiento y Retribuciones se encuentra en el apartado 16.3 de la Sección II del presente documento.

21.2.2.1. *Función y responsabilidades*

El Consejo de Administración se reserva para sí, como núcleo de su misión, la definición de un sistema de gobierno corporativo que garantice una gestión sana y prudente de la Sociedad y que incluya el adecuado reparto de funciones en la organización y la prevención de conflictos de intereses, así como la aprobación de la estrategia de la Sociedad y la organización precisa para su puesta en práctica. A su vez, el Consejo de Administración llevará a cabo la supervisión y control a los altos directivos, velando especialmente por el cumplimiento de los objetivos marcados y el respeto al objeto e interés social de la Sociedad, entendido como el interés común a todos los accionistas.

El Consejo de Administración actuará con unidad de propósito e independencia de criterio, velará para que ningún accionista reciba un trato de privilegio o desigual en relación con los

demás y para que, en las relaciones con otros interesados, la Sociedad respete la ley, cumpla de buena fe sus obligaciones y contratos, observe los usos y buenas prácticas de los sectores en los que ejerza su actividad y cumpla los principios de responsabilidad que hubieran sido aceptados.

A los efectos descritos en los párrafos anteriores, el Consejo de Administración tendrá las siguientes competencias de carácter indelegable, adicionales a las que, en su caso, establezcan con dicho carácter la Ley de Sociedades de Capital y/o los Estatutos:

- (i) La formulación de las cuentas anuales, el informe de gestión y la propuesta de aplicación del resultado de la Sociedad, así como las cuentas y el informe de gestión consolidados, en su caso, y su presentación a la Junta General para su aprobación.
- (ii) La convocatoria de la Junta General, así como la publicación de los anuncios relativos a la misma y la preparación del orden del día, haciendo las propuestas de acuerdos que sean adecuadas atendiendo a la naturaleza de cada Junta General.
- (iii) El nombramiento de consejeros por cooptación y elevación de propuestas a la Junta General relativas al nombramiento, ratificación, reelección o cese de consejeros, a propuesta de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones, cuando proceda.
- (iv) La designación y renovación de los cargos en el Consejo de Administración y de los miembros de las comisiones, previo informe de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones.
- (v) La distribución entre sus miembros de la retribución de los consejeros, a propuesta de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones.
- (vi) El pronunciamiento sobre toda oferta pública de adquisición que se formule sobre valores emitidos por la Sociedad.
- (vii) La evaluación de la calidad y funcionamiento del Consejo de Administración, de las Comisiones, del Presidente y, en su caso, del Consejero Delegado, recabando al efecto los informes que precise de las propias Comisiones y de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones.
- (viii) La determinación y aprobación de las políticas y estrategias generales de la Sociedad, en particular:
 - (a) El plan estratégico o de negocio, así como los objetivos de gestión y presupuestos anuales.
 - (b) La política de inversiones y financiación.
 - (c) La definición de la estructura y administración del grupo de sociedades del que la Sociedad sea entidad dominante, en su caso.
 - (d) La política de gobierno corporativo de la Sociedad y, en su caso, de sus sociedades dependientes, su organización y funcionamiento y, en particular la aprobación y modificación del Reglamento del Consejo de Administración.

- (e) La política de responsabilidad social corporativa.
- (f) La política de dividendos.
- (g) La política de retribuciones y evaluación del desempeño de los altos directivos, previa propuesta de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones.
- (h) La política de control y gestión de riesgos, incluidos los fiscales, así como el seguimiento periódico de los sistemas internos de información y control.
- (i) La política relativa al régimen de autocartera de la Sociedad en el marco de la autorización de la Junta General.
- (j) La determinación de la estrategia fiscal de la Sociedad.
- (ix) La aprobación de las siguientes decisiones operativas:
 - (a) El nombramiento y destitución de los altos directivos que tuvieran dependencia directa del Consejo de Administración o de alguno de sus miembros, previo informe de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones, así como el establecimiento de las condiciones básicas de sus contratos, incluyendo su retribución.
 - (b) Las inversiones, incluyendo la inversión en sociedades filiales o la toma de participaciones en sociedades, en España y fuera de España, u operaciones que por su elevada cuantía o especiales características, tengan carácter estratégico o especial riesgo fiscal, salvo que su aprobación le corresponda a la Junta General.
 - (c) La creación o adquisición de participaciones en entidades de propósito especial o domiciliadas en países o territorios que tengan la consideración de paraísos fiscales u operaciones análogas, que por su especial complejidad puedan afectar a la transparencia de la Sociedad y, en su caso, del grupo.
- (x) La aprobación, previo informe de la Comisión de Auditoría y Cumplimiento, de las operaciones que la Sociedad o sociedades de su grupo, en su caso, realicen con consejeros o con accionistas titulares, de forma individual o concertadamente con otros, de una participación significativa tal y como ésta se defina en la legislación vigente, incluyendo accionistas representados en el Consejo de Administración de la Sociedad o de otras sociedades que formen parte del mismo grupo o con personas a ellos vinculadas.
- (xi) La autorización o dispensa de las obligaciones derivadas del deber de lealtad cuando corresponda al Consejo de Administración, conforme a lo dispuesto en la legislación aplicable.
- (xii) La formulación de cualquier clase de informe exigido por la ley al Consejo de Administración, siempre y cuando la operación a que se refiere el informe no pueda ser delegada.

- (xiii) Las facultades que la Junta General le hubiera delegado, salvo que hubiera sido expresamente autorizado por ella para subdelegarlas.
- (xiv) Cualquier otro asunto que el Reglamento del Consejo de Administración reserve al conocimiento del órgano en pleno.

Asimismo, el Consejo de Administración no podrá delegar las facultades de decisión a que se refiere el artículo 249 bis ni las listadas en el artículo 529 ter, ambos de la Ley de Sociedades de Capital.

21.2.2.2. Estructura y composición

El Consejo de Administración estará formado por un mínimo de cinco (5) y un máximo de doce (12) miembros, que serán designados o ratificados por la Junta General con sujeción a los preceptos legales y estatutarios vigentes.

La Junta General determinará el número exacto de consejeros entre los límites indicados mediante acuerdo expreso o indirectamente, mediante la provisión de vacantes o el nombramiento de nuevos consejeros dentro de los límites indicados en el párrafo anterior.

El Consejo de Administración deberá proponer a la Junta General, el número de consejeros que, de acuerdo con las circunstancias que afecten a la Sociedad, dentro de los límites mencionados anteriormente, resulte más adecuado para la situación de ésta y asegure la efectividad y debida representatividad de dicho órgano.

La designación de los miembros del Consejo de Administración corresponde a la Junta General, sin perjuicio de la facultad que el Consejo de Administración tiene de designar por cooptación vocales en caso de que se produjera alguna vacante y sin perjuicio del sistema de representación proporcional que corresponde a los accionistas en los términos previstos en la ley.

El Presidente del Consejo de Administración será elegido de entre sus miembros y cesado por consejeros que representen, al menos, cuatro quintas (4/5) partes de los miembros del Consejo de Administración, previo informe de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones y, como responsable del eficaz funcionamiento del Consejo de Administración, asumirá las funciones que legal y estatutariamente tuviere encomendadas y, muy especialmente, se asegurará de que los consejeros reciban con carácter previo la información suficiente para analizar, deliberar y votar sobre los puntos del orden del día; dirigirá y estimulará el debate y la participación durante las sesiones del Consejo de Administración, salvaguardando la libre toma de posición y expresión de opinión de los consejeros y organizará y coordinará con los presidentes de las Comisiones que estuviesen constituidas, la evaluación periódica del Consejo de Administración, así como, en su caso, la del Consejero Delegado o primer ejecutivo.

En consecuencia, corresponde al Presidente, además de todas aquellas facultades que le atribuyan, en su caso, la Ley de Sociedades de Capital, los Estatutos, el Reglamento de la Junta General, el Reglamento Interno de Conducta en los Mercados de Valores y el Reglamento del Consejo de Administración, las siguientes:

- (i) La facultad ordinaria de convocar y presidir las reuniones del Consejo de Administración, fijando el orden del día y dirigiendo las discusiones y deliberaciones.

- (ii) Presidir la Junta General, en los términos descritos en los Estatutos y en el Reglamento de la Junta General, ejerciendo las competencias propias de dicha condición.
- (iii) Elevar al Consejo de Administración las propuestas que considere oportunas para la buena marcha de la Sociedad y, en especial, las correspondientes al funcionamiento del propio Consejo de Administración y demás órganos sociales.
- (iv) Coordinar la evaluación periódica del Consejero Delegado, si lo hubiere.

El cargo de Presidente del Consejo de Administración podrá recaer en un consejero ejecutivo. En este caso, la designación del Presidente requerirá el voto favorable de los dos tercios (2/3) de los miembros del Consejo de Administración.

Cuando el Presidente del Consejo de Administración sea también el primer ejecutivo de la Sociedad, el Consejo de Administración, con la abstención de los consejeros ejecutivos, designará, a propuesta de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones, a un consejero coordinador de entre los consejeros independientes, que estará especialmente facultado para solicitar la convocatoria del Consejo de Administración o la inclusión de nuevos puntos en el orden del día de un Consejo ya convocado; coordinar y reunir a los consejeros no ejecutivos; dirigir, en su caso, la evaluación periódica del Presidente del Consejo de Administración; presidir el Consejo de Administración en ausencia del Presidente y de los Vicepresidentes; hacerse eco de las preocupaciones de los consejeros no ejecutivos; mantener contactos con inversores y accionistas para conocer sus puntos de vista a efectos de formarse una opinión sobre sus preocupaciones, en particular, en relación con el gobierno corporativo de la Sociedad; y coordinar el plan de sucesión del Presidente.

El Consejo de Administración deberá designar necesariamente de entre sus miembros, previo informe de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones, a uno o más Vicepresidentes y sustituirán al Presidente en caso de ausencia o enfermedad.

De haber varios Vicepresidentes, éstos sustituirán al Presidente según el orden que al efecto haya establecido el Consejo de Administración.

El Consejo de Administración, previo informe de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones, elegirá (y cesará, cuando corresponda) con la aprobación de consejeros que representen, al menos, cuatro quintas (4/5) partes de los miembros del Consejo de Administración, un Secretario, cuyo nombramiento recaerá en una persona, que podrá o no ser consejero, con aptitud para desempeñar las funciones propias de dicho cargo. En caso de que el Secretario del Consejo de Administración no sea consejero, tendrá voz pero no voto.

El Secretario del Consejo de Administración, además de las actuaciones que le correspondan según la ley, los Estatutos, el Reglamento de la Junta General y el Reglamento del Consejo de Administración, velará para que las actuaciones del Consejo de Administración:

- (i) Se ajusten a la letra y al espíritu de las leyes y sus reglamentos, incluidos los aprobados por los organismos reguladores.
- (ii) Sean conformes con los Estatutos, el Reglamento del Consejo de Administración, el Reglamento de la Junta General, el Reglamento Interno de Conducta en los Mercados de Valores y demás regulaciones que tenga la Sociedad.

- (iii) Se ajusten a las recomendaciones sobre buen gobierno contenidas en el CBGSC que la Sociedad, en atención a sus circunstancias, hubiere aceptado.

Asimismo, el Secretario se encargará de conservar la documentación del Consejo de Administración, dejar constancia en los libros de actas del desarrollo de las sesiones y dar fe de su contenido y de las resoluciones adoptadas. Además, asistirá al Presidente para que los consejeros reciban la información relevante para el ejercicio de su función con la antelación suficiente y en el formato adecuado.

El Secretario realizará y visará asimismo el resumen en inglés de las actas y demás documentos de trabajo que se adjunten a la documentación.

El Consejo de Administración, previo informe de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones, podrá nombrar (y cesar, cuando corresponda) un Vicesecretario, que no necesitará tener la condición de consejero, para que asista al Secretario del Consejo de Administración o le sustituya en caso de ausencia en el desempeño de tal función.

Salvo decisión contraria del Consejo de Administración, el Vicesecretario podrá asistir a las sesiones del mismo para auxiliar al Secretario en la redacción del acta de la sesión y en el resto de sus funciones.

La separación del Secretario y del Vicesecretario, requerirá asimismo informe previo de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones.

21.2.2.3. Deberes de los consejeros

En el desempeño de sus funciones, los miembros del Consejo de Administración deberán cumplir con los deberes impuestos por la legislación aplicable, los Estatutos, el Reglamento Interno de Conducta en los Mercados de Valores, el Reglamento de la Junta General y el Reglamento del Consejo de Administración, con la diligencia de un ordenado empresario y la lealtad de un fiel representante, obrando de buena fe y en el mejor interés de la Sociedad, teniendo en cuenta la naturaleza del cargo y las funciones atribuidas a cada uno de ellos. Los consejeros y, en mayor medida, los consejeros independientes, aportarán en todo momento su visión estratégica, así como conceptos, criterios y medidas innovadoras para el desarrollo y evolución del negocio de la Sociedad.

En el ámbito de las decisiones estratégicas y de negocio, sujetas a la discrecionalidad empresarial, el estándar de diligencia de un ordenado empresario se entenderá cumplido cuando el consejero haya actuado de buena fe y sin interés personal en el asunto objeto de decisión, con información suficiente y con arreglo a un procedimiento de decisión adecuado.

En particular, y sin ánimo exhaustivo, los consejeros estarán obligados a:

- (i) Informarse diligentemente sobre la marcha de la Sociedad y preparar adecuadamente las reuniones del Consejo de Administración y de las comisiones a las que pertenezca.
- (ii) Asistir a las reuniones de los órganos de que forme parte y participar activamente en las deliberaciones, a fin de que sus criterios contribuyan a la efectiva toma de decisiones y responsabilizarse de ellas.

- (iii) Realizar cualquier cometido específico que le encomiende el Consejo de Administración y se halle razonablemente comprendido en sus compromisos de dedicación.
- (iv) Impulsar la investigación de cualquier irregularidad en la gestión de la Sociedad de la que hayan podido tener noticia y procurar la adopción de medidas adecuadas de control sobre cualquier situación de riesgo.
- (v) Instar la convocatoria del Consejo de Administración cuando lo estimen necesario o la inclusión en el orden del día de aquellos extremos que consideren convenientes.
- (vi) Expresar claramente su oposición cuando considere que alguna propuesta de decisión sometida al Consejo de Administración sea contraria a la legislación aplicable, a los Estatutos, al Reglamento Interno de Conducta en los Mercados de Valores, al Reglamento de la Junta General, al Reglamento de Consejo de Administración o al interés social y solicitar la constancia en acta de dicha oposición. De forma especial, los consejeros independientes y demás consejeros a quienes no afecte el potencial conflicto de interés, deberán también expresar su oposición cuando se trate de decisiones que puedan perjudicar a los accionistas no representados en el Consejo de Administración.

Los consejeros deberán dedicar el tiempo y esfuerzo necesarios al desarrollo de sus funciones, y a estos efectos deberán informar a la Comisión de Nombramientos y Retribuciones de sus restantes obligaciones profesionales por si pudieran interferir en el desarrollo de sus funciones como consejeros.

Asimismo, de conformidad con lo establecido en el artículo 20 del Reglamento del Consejo de Administración, los consejeros estarán sujetos a un deber de secreto aún después de cesar en sus funciones.

Se exceptúan del deber a que se refiere el párrafo anterior los supuestos en que las leyes permitan la comunicación o divulgación de la información a terceros o que, en su caso, sean requeridos o hayan de remitir a las respectivas autoridades de supervisión, en cuyo caso la cesión de información deberá ajustarse a lo dispuesto en las leyes.

Cuando el consejero sea persona jurídica, el deber de secreto recaerá sobre el representante de ésta, sin perjuicio de la obligación que tenga de informar a aquella.

Asimismo, los consejeros deberán cumplir los deberes impuestos por la legislación aplicable, los Estatutos, el Reglamento Interno de Conducta en los Mercados de Valores, el Reglamento de la Junta General y el Reglamento del Consejo de Administración con fidelidad al interés social, entendido como el interés de la Sociedad.

Los consejeros deberán desempeñar el cargo con la lealtad de un fiel representante, obrando de buena fe y en el mejor interés social de la Sociedad. A tal efecto, los consejeros deberán cumplir las siguientes obligaciones y prohibiciones:

- (i) Los consejeros no podrán ejercitar sus facultades con fines distintos de aquellos para los que les han sido concedidas.

- (ii) Los consejeros no podrán utilizar el nombre de la Sociedad ni invocar su condición de miembro del Consejo de Administración para influir indebidamente en la realización de operaciones por cuenta propia o de personas a ellos vinculadas.
- (iii) Los consejeros no podrán realizar, en beneficio propio o de personas a ellos vinculadas, inversiones u operaciones ligadas a los bienes de la Sociedad de las que hayan tenido conocimiento con ocasión del ejercicio del cargo, cuando dichas operaciones hubieran sido ofrecidas a la Sociedad, o hacer uso de los activos sociales, incluida la información confidencial de la Sociedad, con fines privados, ni podrán aprovecharse de las oportunidades de negocio de la Sociedad.
- (iv) Ningún consejero, ni persona vinculada a éste, podrá obtener ventajas o remuneraciones de terceros distintos de la Sociedad y su grupo asociadas al desempeño de su cargo, salvo que se trate de atenciones de mera cortesía.
- (v) Ningún consejero, ni persona vinculada a éste, podrá desarrollar actividades por cuenta propia o cuenta ajena que entrañen una competencia efectiva, sea actual o potencial, con la Sociedad o que, de cualquier otro modo, le sitúe en un conflicto permanente con los intereses de la Sociedad.
- (vi) Ningún consejero podrá desempeñar cargos ni prestar servicios en entidades que tengan un objeto social total o significativamente análogo al de la Sociedad o que sean competidoras directas de la Sociedad y/o de sus participadas. El Consejo de Administración, si lo considera oportuno, podrá dispensar de esta limitación al consejero afectado, previo informe de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones.
- (vii) Los consejeros deberán abstenerse de participar en la deliberación y votación de acuerdos o decisiones en las que él o una persona vinculada tenga un conflicto de intereses, directo o indirecto, salvo aquellos acuerdos o decisiones que le afecten en su condición de administrador, tales como su designación o revocación para cargos en el Consejo de Administración u otros de análogo significado.
- (viii) Los consejeros deberán desempeñar sus funciones bajo el principio de responsabilidad personal con libertad de criterio o juicio e independencia respecto de instrucciones o vinculaciones de terceros.
- (ix) Los consejeros deberán comunicar al Consejo de Administración cualquier situación de conflicto, directo o indirecto, que pudieran tener con el interés de la Sociedad. En caso de conflicto, el consejero afectado se abstendrá de intervenir en la operación a que el conflicto se refiere.
- (x) Los consejeros deberán informar a la Sociedad, a través de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones, de todos los puestos que desempeñen y de las actividades que realicen en otras sociedades o entidades y de los cambios significativos en su situación profesional.
- (xi) Los consejeros deberán informar también a la Sociedad, a través de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones, de todas las reclamaciones judiciales penales, así como de las reclamaciones administrativas o de cualquier otra índole que por su

importancia pudieran incidir gravemente en la reputación de la Sociedad, cuando se vean incursos en alguno de los supuestos de incompatibilidad o prohibición legal y, en general de cualquier hecho o situación que pueda resultar relevante para su actuación como administrador de la Sociedad.

A efectos de lo establecido en los párrafos anteriores, se entiende por personas vinculadas las personas a las que se refiere el artículo 231 de la Ley de Sociedades de Capital.

No obstante lo anterior, de conformidad con lo establecido en el artículo 22 del Reglamento del Consejo de Administración, el Consejo de Administración, previo informe de la Comisión de Auditoría y Cumplimiento, podrá dispensar las prohibiciones contenidas en los apartados (i) a (ii) anteriores en casos singulares autorizando a los consejeros o a una persona vinculada a ellos siempre que quede garantizada la independencia de los miembros que la concedan respecto del consejero dispensado, se asegure la inocuidad de la operación autorizada para el patrimonio social o, en su caso, su realización en condiciones de mercado y la transparencia del proceso.

21.2.2.4. Reunión y convocatoria

El Consejo de Administración, en los términos previstos por la ley, los Estatutos y el Reglamento del Consejo de Administración, se reunirá con la frecuencia precisa para desempeñar con eficacia sus funciones, y al menos ocho (8) veces al año (debiendo tener lugar una reunión en todo caso, al menos una vez al trimestre) y, a iniciativa del Presidente o del consejero coordinador –si lo hubiere–, cuantas veces éstos lo estimen oportuno para el buen funcionamiento de la Sociedad.

El Consejo de Administración se reunirá con carácter necesario dentro de los tres (3) primeros meses de cada ejercicio para formular las cuentas del ejercicio anterior y siempre que deba convocar Junta General de accionistas.

Asimismo, los consejeros que constituyan al menos un tercio de los miembros del Consejo de Administración podrán convocarlo, indicando el orden del día, para su celebración en la localidad donde radique el domicilio social si, previa petición al Presidente, éste sin causa justificada no hubiera hecho la convocatoria en el plazo de un mes.

El Presidente del Consejo de Administración, con la colaboración del Secretario, deberá velar para que los consejeros cuenten previamente y con suficiente antelación con la información necesaria para la deliberación y la adopción de acuerdos sobre los asuntos a tratar que hayan sido definidos en el orden del día, salvo que el Consejo de Administración se hubiera constituido o hubiera sido excepcionalmente convocado por razones de urgencia.

El orden del día de las sesiones indicará con claridad aquellos puntos sobre los que el Consejo de Administración deberá adoptar una decisión o acuerdo para que los consejeros puedan estudiar o recabar, con carácter previo, la información precisa para su adopción.

No obstante lo anterior, cuando, excepcionalmente, por razones de urgencia, el Presidente quiera someter a la aprobación del Consejo de Administración decisiones o acuerdos que no figuraran en el orden del día, será preciso el consentimiento previo y expreso de consejeros que representen, al menos, cuatro quintas (4/5) partes de los miembros del Consejo de Administración, del que se dejará debida constancia en el acta.

La convocatoria deberá realizarse mediante carta certificada o por cualquier otro medio de comunicación individual y escrito que pueda garantizar la recepción del mismo (inclusive el correo electrónico dirigido a la dirección utilizada habitualmente con el consejero destinatario), enviado al menos con siete (7) días de antelación a la fecha de la celebración a la dirección que cada consejero notifique a la Sociedad para ese propósito.

El Presidente podrá convocar sesiones extraordinarias del Consejo de Administración cuando, a su juicio, las circunstancias así lo justifiquen, por teléfono. No obstante lo anterior, se procurará que la documentación que, en su caso, deba proporcionarse a los consejeros se entregue con antelación suficiente. Asimismo, el Consejo de Administración se entenderá válidamente constituido sin necesidad de convocatoria, si presentes o representados todos sus miembros, aceptasen por unanimidad la celebración de la sesión.

El Consejo de Administración podrá celebrarse en varios lugares conectados entre sí por sistemas que permitan el reconocimiento e identificación de los asistentes, la permanente comunicación entre los concurrentes independientemente del lugar en que se encuentren, así como la intervención y emisión del voto, todo ello en tiempo real (incluyendo sistemas de videoconferencia o telepresencia o cualesquiera otros sistemas similares) y siempre que ninguno de ellos se oponga a este procedimiento. Los consejeros asistentes en cualquiera de los lugares interconectados se considerarán como asistentes a la misma y única sesión del Consejo de Administración. La sesión se entenderá celebrada en el domicilio social de la Sociedad.

Los consejeros harán todo lo posible para acudir a las sesiones del Consejo de Administración y, cuando no puedan hacerlo personalmente, procurarán otorgar su representación por escrito y con carácter especial para cada sesión a otro miembro del Consejo de Administración, incluyendo las oportunas instrucciones y comunicándolo al Presidente del Consejo de Administración. No obstante lo anterior, los consejeros no ejecutivos solo podrán delegar su representación en otro consejero no ejecutivo.

Se dejará constancia en el acta de la sesión de aquellas manifestaciones de los consejeros o del Secretario que expresen su preocupación por la marcha de la Sociedad respecto de determinado asunto o propuesta, respectivamente, cuando ese asunto o propuesta no se resolviese por el Consejo de Administración y se solicite expresamente dicha constancia.

A iniciativa del Presidente, y si ningún consejero se opone a ello, el Consejo de Administración podrá adoptar acuerdos por escrito y sin sesión. Cuando se siga este procedimiento de votación, el Secretario del Consejo de Administración dejará constancia en acta de los acuerdos adoptados, expresando el nombre de los consejeros y el sistema seguido para formar la voluntad del Consejo de Administración, con indicación del voto emitido por cada consejero. En este caso, se considerará que los acuerdos han sido adoptados en el lugar del domicilio social y en la fecha de recepción del último de los votos emitidos. Se expresará, además, que ningún miembro del Consejo de Administración se ha opuesto a este procedimiento.

El Consejo de Administración quedará válidamente constituido cuando concurren a la reunión, presentes o representados, consejeros que representen, al menos, cuatro quintas (4/5) partes de los miembros del Consejo de Administración.

21.2.2.5. *Mayoría para la adopción de acuerdos*

Los acuerdos se adoptarán por mayoría absoluta de los consejeros concurrentes a la sesión.

No obstante lo anterior, las decisiones referentes a cualquier asunto relacionado con las materias detalladas a continuación sólo podrán ser adoptadas con el voto favorable de, al menos, cuatro quintas (4/5) partes de los miembros del Consejo de Administración. En el supuesto de que del cálculo de las cuatro quintas (4/5) partes de los miembros del Consejo de Administración resultara una cantidad con decimales, ésta deberá redondearse por exceso o por defecto a la unidad más próxima. Si el decimal es exactamente la mitad de una unidad, el redondeo se efectuará a la cifra superior:

- (i) La compraventa de cualquier bien mueble o inmueble por un importe superior a 150.000 euros, así como las desviaciones de presupuesto por encima del 15% en compras de importe superior a 100.000 euros o compras no incluidas en presupuestos superiores a 50.000 euros. Con carácter extraordinario, podrán realizarse compras no contempladas en el presupuesto por importe de hasta 75.000 euros, con un máximo de dos (2) compras anuales.
- (ii) La constitución de hipotecas, prenda u otra carga o gravamen sobre activos fijos de la Sociedad por importe superior a 100.000 euros.
- (iii) Transmisiones de activos fijos de la Sociedad por importe superior a 100.000 euros.
- (iv) Contratar préstamos u otras operaciones de financiación bancaria a largo plazo, a excepción de las operaciones propiciadas por instrumentos o iniciativas públicas de promoción de la innovación.
- (v) Otorgamiento de garantías personales o avales a favor de terceros, excepto a aquellos que se presenten a la administración pública o a empresas públicas a efectos de contratación administrativa o de obtención de subvenciones públicas.
- (vi) El otorgamiento de poderes solidarios o mancomunados.
- (vii) Celebrar contratos particularmente onerosos, entendiéndose por tales los que sean superiores a 100.000 euros en términos ajenos al mercado o fuera del presupuesto.
- (viii) Solicitar la declaración de concurso de la Sociedad.
- (ix) La conclusión de operaciones comerciales con accionistas, sus familiares hasta cuarto grado y sociedades en las que alguno de ellos tenga el control.
- (x) Nombramiento de las personas que hayan de desempeñar las funciones propias de los puestos directivos de primer nivel. Se considerarán directivos de primer nivel aquellos que reporten directamente al Consejo de Administración o al Director General, cualquiera que sea la denominación que se otorgue a tales directivos.
- (xi) La transmisión de acciones o de opciones sobre acciones, salvo en los supuestos de libre transmisión.

- (xii) Aprobar y modificar el plan de negocio, así como el presupuesto anual tanto de cuenta de resultados como de inversiones.
- (xiii) Ampliación del capital social y acuerdos complementarios (prima, valoración, suscripción incompleta, ofrecimientos a terceros, etc...) y/o de ejecución, en los términos previstos legalmente, en el supuesto de que hubiere/n sido delegada/s en el mismo por la Junta General de accionistas cualquiera/cualesquiera de dichas facultades y/o las previstas al efecto legalmente.
- (xiv) Proponer a la Junta General de accionistas la emisión de obligaciones simples, convertibles y/o canjeables, pagarés, *warrants* u otros valores negociables, así como acordar la emisión de los citados valores en el supuesto de que dicha facultad hubiera sido delegada en el Consejo de Administración conforme a lo previsto legalmente.

No obstante lo anterior, en caso de que alguna de las operaciones anteriores suponga la adquisición, enajenación o aportación a otra sociedad de activos esenciales de la Sociedad, la aprobación de dicha operación será competencia exclusiva de la Junta General de accionistas de la Sociedad. Se presume el carácter esencial del activo cuando el importe de la operación supere el 25% del valor de los activos que figuren en el último balance aprobado.

21.2.2.6. Relaciones con los accionistas

El Consejo de Administración, en los términos establecidos en el artículo 31 del Reglamento del Consejo de Administración, potenciará la comunicación de la Sociedad con sus accionistas, arbitrando los cauces adecuados para conocer las propuestas que puedan formular los accionistas en relación con la gestión de la Sociedad.

A estos fines, promoverá, con asistencia de alguno de los consejeros y/o de los miembros de la alta dirección que estime convenientes, la celebración de reuniones informativas sobre la marcha de la Sociedad y su grupo, particularmente para los accionistas que residen en las localidades con mercados financieros más relevantes de España y del extranjero, así como con inversores institucionales. En ningún caso estas reuniones conllevarán la entrega de cualquier información que les pudiera proporcionar una situación de privilegio o ventaja respecto de los demás accionistas. El Consejo de Administración garantizará la igualdad de trato, facilitándose simultáneamente las presentaciones utilizadas en las reuniones públicas informativas a la CNMV y publicándose en la página web de la Sociedad.

El Consejo de Administración establecerá igualmente mecanismos adecuados de intercambio de información regular con los inversores institucionales que formen parte del accionariado de la Sociedad de conformidad con lo establecido en el artículo 32 del Reglamento del Consejo de Administración.

En ningún caso, las relaciones entre el Consejo de Administración y los accionistas institucionales podrán traducirse en la entrega a éstos de cualquier información que les pudiera proporcionar una situación de privilegio o ventaja respecto de los demás accionistas.

21.2.2.7. Relaciones con los Mercados de Valores

El Consejo de Administración, a través de las comunicaciones de hechos relevantes a la CNMV y de la página web corporativa, informará al público de manera inmediata sobre toda

información relevante en los términos establecidos en la Ley del Mercado de Valores y su legislación de desarrollo.

El Consejo de Administración adoptará las medidas precisas para asegurar que la información financiera semestral, trimestral y cualquiera otra que la prudencia exija poner a disposición de los mercados se elabore con arreglo a los mismos principios, criterios y prácticas profesionales con que se elaboran las cuentas anuales y que goce de la misma fiabilidad que estas últimas.

El Consejo de Administración incluirá información en su documentación pública anual sobre las reglas de gobierno de la Sociedad y el grado de cumplimiento de las mismas.

21.2.3. Descripción de los derechos, preferencias y restricciones relativas a cada clase de las acciones existentes

Todas las acciones de ORYZON actualmente en circulación, por ser éstas en su totalidad acciones ordinarias y pertenecientes a una única clase y serie, otorgan a sus titulares los mismos derechos políticos y económicos, recogidos en la Ley de Sociedades de Capital y en los Estatutos Sociales de ORYZON.

21.2.4. Descripción de qué se debe hacer para cambiar los derechos de los tenedores de las acciones, indicando si las condiciones son más significativas que las que requiere la ley

Las modificaciones de los derechos de los titulares de las acciones en que se divide el capital social de ORYZON requerirá la oportuna modificación estatutaria que, en caso de afectar a una sola parte de las acciones y suponer un trato discriminatorio entre las mismas, deberá ser aprobada por la mayoría de las acciones afectadas. Los Estatutos Sociales de ORYZON no recogen especialidad alguna respecto de lo establecido en la Ley de Sociedades de Capital.

21.2.5. Descripción de las condiciones que rigen la manera de convocar las juntas generales anuales y las juntas generales extraordinarias de accionistas, incluyendo las condiciones de admisión

Los requisitos de convocatoria de la Junta General de accionistas de la Sociedad y ejercicio por los accionistas de sus derechos vinculados a la Junta General se regulan en los artículos 20 a 32 de los Estatutos Sociales y se desarrollan pormenorizadamente en el Reglamento de la Junta General de ORYZON. La Junta Ordinaria se reunirá dentro de los seis (6) primeros meses de cada ejercicio para censurar la gestión social, aprobar, en su caso, las cuentas del ejercicio anterior y resolver sobre la aplicación del resultado, sin perjuicio de su competencia para tratar y decidir sobre cualquier otro asunto que figure en el orden del día. Toda junta que no sea la prevista anteriormente tendrá la consideración de Junta General Extraordinaria.

De conformidad con la Ley de Sociedades de Capital y con los Estatutos Sociales de ORYZON, las juntas serán convocadas mediante anuncio cuya difusión se hará utilizando, al menos, los siguientes medios: (i) el Boletín Oficial del Registro Mercantil o uno de los diarios de mayor circulación en España; (ii) la página web de la CNMV (www.cnmv.es); y (iii) la página web oficial de ORYZON (www.oryzon.com), con al menos un (1) mes de antelación a la fecha fijada para su celebración, salvo los supuestos en que la Ley de Sociedades de Capital prevea otros plazos específicos. El anuncio de convocatoria expresará el carácter de ordinaria o extraordinaria, la fecha y lugar de celebración y todos los asuntos que hayan de tratarse y demás cuestiones

que, en su caso, deban ser incluidas en el mismo conforme a lo dispuesto en el Reglamento de la Junta General. Podrá asimismo, hacerse constar la fecha en la que, si procediera, se reunirá la junta en segunda convocatoria. Entre la primera y segunda reunión deberá mediar, por lo menos, un plazo de veinticuatro (24) horas. Por lo que se refiere a la convocatoria judicial de las juntas, se estará igualmente a lo dispuesto en la Ley de Sociedades de Capital.

La junta se podrá celebrar con carácter universal, que se entenderá en todo caso convocada y quedará válidamente constituido sin necesidad de previa convocatoria, cuando se halle presente la totalidad del capital social y los asistentes acepten por unanimidad la celebración de la junta.

Será requisito para concurrir a la Junta General de accionistas que el accionista tenga inscrita la titularidad de sus acciones en el correspondiente registro contable de anotaciones en cuenta, con cinco (5) días de antelación a aquél en que haya de celebrarse la Junta General de accionistas y se provean de la correspondiente tarjeta de asistencia hasta cinco (5) días antes de la fecha de la Junta General, en la forma que se indique en el anuncio de convocatoria y en la cual conste el número de acciones que posea y el de votos que a ellas corresponda. Cuando el accionista ejercite su derecho de voto utilizando medios de comunicación a distancia deberá cumplirse esta condición también en el momento de su emisión.

Adicionalmente, será requisito para asistir a la Junta General que el accionista se provea de la correspondiente tarjeta de asistencia, el certificado expedido por la entidad encargada del registro de anotaciones en cuenta, que en cada caso corresponda o el documento que, conforme a derecho, le acredite como accionista.

Aquellos accionistas que acudan personalmente, o a través de su representante, al lugar de celebración de la Junta General en el día fijado para la misma, presentarán su tarjeta de asistencia, conforme a lo previsto en el Reglamento de la Junta General.

Asimismo, aquellos accionistas que deseen votar por medios de comunicación a distancia deberán acreditar su identidad y condición de accionista en la forma que el Consejo de Administración hubiera determinado en la convocatoria.

Los miembros del Consejo de Administración de la Sociedad deberán asistir a las Juntas Generales que se celebren, si bien el hecho de que cualquiera de ellos no asista por cualquier razón no impedirá en ningún caso la válida constitución de la Junta.

Sin perjuicio de la asistencia de las entidades jurídicas accionistas a través de quien tenga el poder de su representación, todo accionista que tenga derecho de asistencia podrá hacerse representar en la Junta General por medio de cualquier persona, ya sea ésta accionista o no de la Sociedad.

Asimismo, se permite el voto mediante correspondencia postal o por medios electrónicos. El anuncio de convocatoria deberá contener una información clara y exacta de los trámites que los accionistas deberán seguir para participar y emitir su voto en la Junta General, incluyendo, entre otros, el sistema para la emisión de voto por representación, con especial indicación de los formularios que deban utilizarse para la delegación de voto y de los medios que deban emplearse para que la Sociedad pueda aceptar una notificación por vía electrónica de las representaciones conferidas y los procedimientos establecidos para la emisión del voto a distancia, sea por correo o por medios electrónicos. El Consejo de Administración deberá

incluir en la convocatoria mención de los concretos medios de comunicación a distancia que los accionistas puedan utilizar para ejercitar o delegar el voto, así como las instrucciones que deberán necesariamente seguir para hacerlo. Aquellos accionistas que deseen votar por medios de comunicación a distancia deberán acreditar su identidad y condición de accionista en la forma que el Consejo de Administración hubiera determinado en la convocatoria.

21.2.6. Breve descripción de cualquier disposición de las cláusulas estatutarias o reglamento interno del emisor que tenga por efecto retrasar, aplazar o impedir un cambio en el control del emisor

No existen disposiciones estatutarias vigentes ni reglamentos internos que tengan por efecto retrasar, aplazar o impedir un cambio de control en ORYZON.

21.2.7. Indicación de cualquier disposición de las cláusulas estatutarias o reglamentos internos, en su caso, que rija el umbral de participación por encima del cual deba revelarse la participación del accionista

Las condiciones que han de cumplir las modificaciones de capital social de ORYZON se rigen por lo dispuesto en la Ley de Sociedades de Capital. Los Estatutos Sociales de ORYZON no establecen condición especial alguna.

21.2.8. Descripción de las condiciones impuestas por las cláusulas estatutarias o reglamento interno que rigen los cambios en el capital, si estas condiciones son más rigurosas que las que requiere la ley

Las condiciones que han de cumplir las modificaciones del capital social de ORYZON y de los respectivos derechos de las acciones de la misma se rigen por lo dispuesto en la Ley de Sociedades de Capital, no estableciendo los Estatutos Sociales de la Sociedad condición especial alguna.

22. CONTRATOS RELEVANTES

22.1. Incluir un resumen de cada contrato importante, celebrado durante los dos (2) años inmediatamente anteriores a la publicación del documento de registro

Respecto a los contratos relevantes de la Sociedad, ésta ha suscrito un primer gran Acuerdo de licencia con Roche de su molécula ORY-1001 por el cual se han licenciado de forma exclusiva los derechos de explotación comercial a nivel mundial. El apartado 6.4.2 de la Sección II del presente documento contiene una descripción detallada de los términos y características más relevantes de dicho Acuerdo, que se incluye a su vez como anexo en el apartado 26 de la Sección II del presente documento a doble columna en inglés/español.

22.2. Contratos entre los accionistas de la Sociedad

A continuación se describen los pactos suscritos por accionistas de la Sociedad que se encuentran en vigor y que tienen alguna incidencia en relación con la transmisibilidad de las acciones o el ejercicio de los derechos de voto. En este sentido, cabe señalar que los pactos descritos bajo los apartados 22.2.1 y 22.2.2 siguientes establecen la prevalencia de lo dispuesto en ellos sobre el contenido de los Estatutos Sociales.

22.2.1. Acuerdo de accionistas suscrito entre NAJETI CAPITAL, S.A., D. Carlos Manuel Buesa Arjol, Dña. Tamara Maes y D. José María Echarri Torres

NAJETI CAPITAL, S.A. y los Accionistas Estratégicos suscribieron con fecha 2 de diciembre de 2015 un acuerdo entre accionistas con el fin de refundir en un único texto y novar los acuerdos y adendas suscritos con fecha 19 de diciembre de 2002, 15 de enero de 2003, 1 de marzo de 2003, 26 de julio de 2007, 17 de diciembre de 2007 y 19 de julio de 2015. La Sociedad, que era parte de los acuerdos originales, compareció en la refundición para la plena efectividad de la novación, si bien no es parte del mismo ni, en consecuencia, asume derecho ni obligación alguna frente a NAJETI CAPITAL, S.A. y a los Accionistas Estratégicos, ni frente a ningún tercero, con relación a los acuerdos alcanzados por dichas partes.

En relación con la transmisibilidad de las acciones de la Sociedad, en el supuesto de venta de acciones a instancias de NAJETI CAPITAL, S.A., se reconoce un derecho de adquisición preferente a favor de los Accionistas Estratégicos en proporción a su participación relativa en el capital social de ORYZON en caso de que aquella desee transmitir la totalidad de sus acciones a un tercero. El referido derecho de adquisición preferente deberá realizarse por el total de las acciones que NAJETI CAPITAL, S.A. desee transmitir.

En el supuesto de venta de todas o parte de las acciones de D. Carlos Manuel Buesa Arjol, Dña. Tamara Maes o de D. José María Echarri Torres a instancias de éstos, se reconoce un derecho de venta preferente a favor de NAJETI CAPITAL, S.A., salvo en los casos de transmisión mortis causa por fallecimiento del Accionista Estratégico transmitente a favor de sus herederos. Sin perjuicio de lo anterior, en caso de que D. Carlos Manuel Buesa Arjol, Dña. Tamara Maes o D. José María Echarri Torres decidieran vender sus acciones a mercado directamente, se limita el número de acciones a transmitir por D. Carlos Manuel Buesa Arjol, Dña. Tamara Maes y D. José María Echarri Torres, quienes no podrán vender un número de acciones superior al 10% del volumen diario de contratación de la acción en el mercado en las treinta (30) sesiones inmediatamente anteriores.

Por otra parte, en virtud de dicho pacto, se establecen una serie de acuerdos que afectan al ejercicio del derecho de voto en el sentido que se indica a continuación:

- (i) Nombramiento de consejeros: se establece el derecho de NAJETI CAPITAL, S.A. de nombrar a tres (3) consejeros, así como el derecho de los Accionistas Estratégicos de nombrar a otros tres (3) consejeros. En consecuencia, NAJETI CAPITAL, S.A. deberá votar favorablemente al nombramiento de los consejeros propuesto por los Accionistas Estratégicos y viceversa.
- (ii) Cese de consejeros: se establece un compromiso de NAJETI CAPITAL, S.A. y de los Accionistas Estratégicos a no provocar la destitución de ningún miembro del Consejo de Administración sin el consentimiento de la parte que lo hubiese designado. En consecuencia, los consejeros que han sido o sean nombrados por NAJETI CAPITAL, S.A. no podrán ser cesados a propuesta o con el voto a favor de los Accionistas Estratégicos y viceversa.
- (iii) Aprobación por la Junta General de determinadas materias: la aprobación de las materias que se indican en el apartado 1.1.2 de la Sección I relativa a los Factores de Riesgo del presente documento, requieren el acuerdo de NAJETI CAPITAL, S.A., D. Carlos Manuel Buesa Arjol y Dña. Tamara Maes, en cuanto al sentido del voto a emitir en la correspondiente Junta General. En caso de falta de acuerdo o que dichos accionistas no cumplan con el procedimiento previsto para la emisión de su voto previsto en el acuerdo, los Accionistas Estratégicos y NAJETI CAPITAL, S.A. no podrán votar a favor de los acuerdos que se quieran adoptar.

Asimismo, en virtud de dicho pacto, se establece (i) la constitución del Consejo de Administración con la presencia de la mitad más uno de sus miembros, siempre que al menos concurra a la reunión, presente o representado, uno de los consejeros nombrado por los Accionistas Estratégicos y uno de los consejeros nombrado por NAJETI CAPITAL, S.A.; (ii) el derecho de los Accionistas Estratégicos de nombrar al Presidente del Consejo de Administración y (iii) el derecho de NAJETI CAPITAL, S.A. de nombrar al Secretario del Consejo de Administración.

En consecuencia, los asuntos anteriores, así como las materias reservadas que se indican en el apartado 21.2.2.5 de la Sección II del presente documento, requerirán para su aprobación el voto favorable de consejeros que representen, al menos, cuatro quintas (4/5) partes de los miembros del consejo de administración. Lo anterior supone una acción concertada entre los accionistas NAJETI CAPITAL, S.A., D. Carlos Manuel Buesa Arjol, Dña. Tamara Maes y D. José María Echarri, accionistas que en su conjunto son titulares del 54,56% del capital social de ORYZON, sin que ninguno de ellos se atribuya individualmente el control de la Sociedad.

Por último, cabe señalar que en virtud de dicho pacto, se ha creado un Comité Científico Asesor Independiente, que reportará al Consejo de Administración, formado por, al menos cinco (5) asesores científicos y que se dedicará a asesorar al Consejo de Administración en todas las cuestiones técnicas y científicas que sean necesarias, siendo su labor meramente consultiva. El nombramiento y cese de dichos miembros, así como la modificación o extinción de dicho comité, deberán contar con el consenso de NAJETI CAPITAL, S.A.

22.2.2. Acuerdo de accionistas suscrito entre D. Carlos Manuel Buesa Arjol, Dña. Tamara Maes, INVERSIONES COSTEX, S.L. y la Sociedad

Con fecha 22 de febrero de 2008, D. Carlos Manuel Buesa Arjol, Dña. Tamara Maes, INVERSIONES COSTEX, S.L., titular de acciones representativas del 6,51% del capital social de la Sociedad y ésta suscribieron un acuerdo en virtud del cual se reconoce un derecho de acompañamiento a favor de INVERSIONES COSTEX, S.L. en el supuesto de que se produzca una venta de paquetes de acciones que supongan un cambio de control de ORYZON, como resultado de una oferta de compra por parte de un tercero o de uno de los accionistas de la Sociedad, de acciones que representen más del 49,99% de ORYZON, o como consecuencia del ejercicio de los derechos de arrastre reconocidos a favor de NAJETI CAPITAL, S.A. que se han descrito en el apartado 22.2.1 anterior.

En el supuesto de que la oferta de compra por el tercero o el accionista comprendiese más del 75% del capital social de la Sociedad, se garantiza a INVERSIONES COSTEX, S.L. un derecho de acompañamiento sobre la totalidad de su participación en ORYZON.

Asimismo, se reconocía a favor de INVERSIONES COSTEX, S.L. el derecho a nombrar a un (1) miembro del Consejo Asesor Financiero y a un (1) miembro del Comité Científico Asesor. No obstante lo anterior, las partes suscribieron con fecha 27 de noviembre de 2015 una adenda en virtud de la cual: (i) éstas manifiestan que la comparecencia de la Sociedad del referido acuerdo de accionistas es a meros efectos informativos, sin que suponga la asunción por parte de la Sociedad de obligación alguna; (ii) acuerdan dejar sin efecto las cláusulas del acuerdo entre accionistas que se refieren a dicho Consejo Asesor Financiero y declaran extinguido el derecho que se reconoce a favor de INVERSIONES COSTEX, S.L. bajo el acuerdo entre accionistas de nombrar a un miembro de éste; e (iii) INVERSIONES COSTEX, S.L. renuncia formal e irrevocablemente al derecho que se le reconoce en virtud del acuerdo entre accionistas de nombrar a un miembro del Comité Científico Asesor de la Sociedad.

23. INFORMACIÓN DE TERCEROS, DECLARACIONES DE EXPERTOS Y DECLARACIONES DE INTERÉS

23.1. Cuando se incluya en el documento de registro una declaración o un informe atribuido a una persona en calidad de experto, proporcionar el nombre de dicha persona, su dirección profesional, sus cualificaciones y, en su caso, cualquier interés importante que tenga en el emisor. Si el informe se presenta a petición del emisor, una declaración de que se incluye dicha declaración o informe, la forma y el contexto en que se incluye, y con el consentimiento de la persona que haya autorizado el contenido de esa parte del documento de registro

No aplicable.

23.2. En los casos en que la información proceda de un tercero, proporcionar una confirmación de que la información se ha reproducido con exactitud y que, en la medida en que el emisor tiene conocimiento de ello y puede determinar a partir de la información publicada por ese tercero, no se ha omitido ningún hecho que haría la información reproducida inexacta o engañosa. Además, el emisor debe identificar la fuente o fuentes de la información

No aplicable.

24. DOCUMENTOS PARA CONSULTA

Los siguientes documentos, o copias de los mismos, pueden inspeccionarse durante el periodo de validez del presente documento en las oficinas de la CNMV, así como en el domicilio social de la Sociedad. A su vez los siguientes documentos (a excepción de la escritura de constitución y los estatutos sociales vigentes), constan en la página web de la CNMV:

- Documento de Registro
- Escritura de constitución de ORYZON
- Estatutos sociales vigentes
- Reglamento del Consejo de Administración
- Reglamento de la Junta General
- Reglamento Interno de Conducta
- Información financiera histórica:
 - Cuentas anuales auditadas de los ejercicios anuales terminados el 31 de diciembre de 2013, 2014 y 2015; y
 - Estados financieros intermedios auditados correspondientes al periodo de seis (6) meses finalizado el 30 de junio de 2016; y
 - Información financiera intermedia correspondiente al tercer trimestre de 2016 no auditada.

25. INFORMACIÓN SOBRE PARTICIPACIONES

No existen participaciones accionariales en otras sociedades diferentes de las incluidas en el apartado 7.2 de la Sección II del presente documento.

26. ANEXO: ACUERDO DE LICENCIA ORYZON – ROCHE

En el presente apartado se incluye un cuadro a doble columna inglés/español que recoge el Acuerdo firmado con Roche, en el que se han eliminado aquellas cuestiones que, por su naturaleza o los pactos alcanzados entre las partes son confidenciales y no pueden ser revelados.

ORIGINAL LICENSE AGREEMENT (ENGLISH)	CENSURED SPANISH TRANSLATION FOR CNMV
<p>This Agreement is entered into with effect as of the Effective Date (as defined below)</p>	<p>Este contrato se celebra con efectos a partir de la Fecha Efectiva (según se define a continuación)</p>
<p>by and between</p>	<p>por y entre</p>
<p>Oryzon Genomics S.A.</p>	<p>Oryzon Genomics S.A.</p>
<p>with an office and place of business at Carrer de Sant Ferran, 74, 08940 Cornellà de Llobregat, Barcelona, Spain ("Oryzon")</p>	<p>con oficina y domicilio social en la calle de Sant Ferran, 74, 08940 Cornellà de Llobregat, Barcelona, España ("Oryzon")</p>
<p>on the one hand</p>	<p>por un lado</p>
<p>and</p>	<p>y</p>
<p>F. Hoffmann-La Roche Ltd</p>	<p>F. Hoffmann-La Roche Ltd</p>
<p>with an office and place of business at Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel, Switzerland ("Roche Basel")</p>	<p>con oficina y domicilio social en Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basilea, Suiza ("Roche Basilea")</p>
<p>and</p>	<p>y</p>
<p>Hoffmann-La Roche Inc.</p>	<p>Hoffmann-La Roche Inc.</p>
<p>with an office and place of business at 150 Clove Road, Suite 8, Little Falls, New Jersey 07424, U.S.A. ("Roche Little Falls"; Roche Basel and Roche Little Falls together referred to as "Roche")</p>	<p>con oficina y domicilio social en 150 Clove Road, Suite 8, Little Falls, New Jersey 07424, EE.UU. ("Roche Little Falls"; Roche Basilea y Roche Little Falls denominadas conjuntamente "Roche")</p>
<p>on the other hand.</p>	<p>por la otra parte.</p>
<p>Table of Contents</p>	<p>TABLA DE CONTENIDOS DEL ACUERDO ORIGINAL</p>
<p>1. DEFINITIONS</p>	<p>1. DEFINICIONES</p>
<p>1.1 Acute Myeloid Leukaemia Indication</p>	<p>1.1 Indicación de Leucemia Mieloide Aguda</p>
<p>1.2 Affiliate</p>	<p>1.2 Filiales</p>
<p>1.3 Agreement</p>	<p>1.3 Acuerdo</p>
<p>1.4 Agreement Term</p>	<p>1.4 Duracion del Acuerdo</p>
<p>1.5 Applicable Law</p>	<p>1.5 Ley Aplicable</p>
<p>1.6 Back-Up Compound</p>	<p>1.6 Compuesto Backup</p>
<p>1.7 Business Day</p>	<p>1.7 Día Hábil</p>
<p>1.8 Calendar Quarter</p>	<p>1.8 Trimestre</p>
<p>1.9 Calendar Year</p>	<p>1.9 Año de Calendario</p>
<p>1.10 Change of Control</p>	<p>1.10 Cambio de Control</p>
<p>1.11 Change of Control Group</p>	<p>1.11 Grupo de Cambio de Control</p>
<p>1.12 Clinical Study</p>	<p>1.12 Estudio Clínico</p>

1.13 CNS Indications	1.13 Indicaciones SNC
1.14 Combination Product	1.14 Producto de Combinación
1.15 Commercially Reasonable Efforts	1.15 Esfuerzos Comercialmente Razonables
1.16 Completion or Complete	1.16 Finalización
1.17 Compound	1.17 Compuesto
1.18 Compulsory Sublicense	1.18 Sublicencia Obligatoria
1.19 Confidential Information	1.19 Información Confidencial
1.20 Continuation Election Notice	1.20 Aviso de Elección de Continuación
1.21 Control	1.21 Control
1.22 Cover	1.22 Cubrir
1.23 Development Plan	1.23 Plan de Desarrollo
1.24 Effective Date	1.24 Fecha Efectiva
1.25 EU	1.25 UE
1.26 Expert	1.26 Experto
1.27 Exploit	1.27 Explotar
1.28 FDA	1.28 FDA
1.29 FDCA	1.29 FDCA
1.30 Field	1.30 Campo
1.31 Filing	1.31 Presentación
1.32 First Commercial Sale	1.32 Primera Venta Comercial
1.33 FTE	1.33 FTE
1.34 FTE Rate	1.34 Precio del FTE
1.35 Future Oryzon Patent Rights	1.35 Derechos de Patente de Oryzon Futuros
1.36 Generic Product	1.36 Producto Genérico
1.37 Handle	1.37 Gestionar
1.38 ICD	1.38 CIE
1.39 IFRS	1.39 NIIF
1.40 Indication	1.40 Indicación
1.41 Initiation	1.41 Iniciación
1.42 Insolvency Event	1.42 Evento de Insolvencia

1.43 Invention	1.43 Invención
1.44 Joint Know-How	1.44 Know-How Conjunto
1.45 Joint Patent Rights	1.45 Derechos de Patente Conjuntos
1.46 JSC	1.46 JSC
1.47 Know-How	1.47 Know-How
1.48 Net Sales	1.48 Ventas Netas
1.49 Non-AML Malignant Hematological Indication	1.49 Indicación Hematológica Maligna No-AML
1.50 Non-Malignant Indication	1.50 Indicación No Maligna
1.51 Oncology Indication	1.51 Indicación Oncológica
1.52 Oncology Program	1.52 Programa de Oncología
1.53 Ongoing Clinical Study	1.53 Estudio Clínico En Curso
1.54 Oryzon Base Patent Rights	1.54 Derechos de Patente Básicos de Oryzon
1.55 Oryzon Base Know-How	1.55 Know-How Básico de Oryzon
1.56 Oryzon Know-How	1.56 Know-How de Oryzon
1.57 Oryzon Patent Rights	1.57 Derechos de Patente de Oryzon
1.58 Oryzon Study	1.58 Estudio de Oryzon
1.59 Party	1.59 Parte
1.60 Patent Rights	1.60 Derechos de Patente
1.61 Pharmacovigilance Agreement	1.61 Acuerdo de Farmacovigilancia
1.62 Phase I Study	1.62 Estudio de Fase I
1.63 Phase II Study	1.63 Estudio de Fase II
1.64 Phase III Study	1.64 Estudio de Fase III
1.65 Product	1.65 Producto
1.66 Regulatory Approval	1.66 Autorización Regulatoria
1.67 Regulatory Authority	1.67 Autoridad Reguladora
1.68 Roche Group	1.68 Grupo Roche
1.69 Roche Know-How	1.69 Know-How de Roche
1.70 Roche Patent Rights	1.70 Derechos de Patente de Roche
1.71 Royalty Term	1.71 Plazo de Regalías
1.72 Sales	1.72 Ventas

1.73 Solid Tumor Indication	1.73 Indicación de tumor sólido
1.74 Sublicensee	1.74 Sublicenciario
1.75 Subsequent Compound	1.75 Compuesto posterior
1.76 Territory	1.76 Territorio
1.77 Third Party	1.77 Terceros
1.78 Transfer Period	1.78 Periodo de Transferencia
1.79 US	1.79 US
1.80 USD or \$	1.80 USD o \$
1.81 Valid Claim	1.81 Reivindicación Válida
1.82 Additional Definitions	1.82 Definiciones adicionales
2. GRANT OF LICENSE	2. CONCESIÓN DE LICENCIA
2.1 Licenses to Roche	2.1 Licencias a Roche
2.2 Sublicense and Subcontract	2.2 Sublicencia y Subcontrato
2.3 Roche Right of First Refusal	2.3 Derecho de tanteo de Roche
2.4 Licenses to Oryzon	2.4 Licencias a Oryzon
3. DILIGENCE	3. DILIGENCIA
4. RESEARCH AND DEVELOPMENT	4. INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
4.1 Research and Development by Roche	4.1 Investigación y Desarrollo por Roche
4.2 Research and Development Updates to Oryzon	4.2 Actualizaciones de Investigación y Desarrollo a Oryzon
4.3 Research and Development by Oryzon	4.3 Investigación y Desarrollo por Oryzon
5. GOVERNANCE	5. GOBERNANZA
5.1 Joint Steering Committee	5.1 Comité Directivo Conjunto (JSC)
5.2 Alliance Director	5.2 Director de la Alianza
6. SUPPLY	6. SUMINISTRO
6.1 Clinical Supply of Product	6.1 Suministro clínico de Producto
6.2 Commercial Supply of Product	6.2 Abastecimiento Comercial de Producto
7. REGULATORY	7. REGULATORIA
7.1 Principles	7.1 Principios
7.2 Responsibility	7.2 Responsabilidad
7.3 Meetings/Communications with Regulatory Authorities and Ethics Committees	7.3 Reuniones/Comunicaciones con las Autoridades Reguladoras y los Comités Éticos

7.4 Disclosure of Regulatory Documents	7.4 Divulgación de Documentos Regulatorios
7.5 Pharmacovigilance	7.5 Farmacovigilancia
8. COMMERCIALIZATION	8. COMERCIALIZACIÓN
8.1 Responsibility	8.1 Responsabilidad
8.2 Updates to Oryzon	8.2 Actualizaciones a Oryzon
9. PAYMENT	9. PAGO
9.1 License Fee	9.1 Pago por la licencia
9.2 Oryzon Development Event Payments	9.2 Pagos por Hitos de Desarrollo de Oryzon
9.3 Research and Development Payments for CNS Indications	9.3 Pagos por investigación y desarrollo de Indicaciones SNC
9.4 Development Event Payments	9.4 Pagos por Hitos de Desarrollo
9.5 Sales Based Events	9.5 Hitos Basados en Ventas
9.6 Royalty Payments	9.6 Pagos de Regalías
9.7 Disclosure of Payments	9.7 Divulgación de Pagos
10. ACCOUNTING AND REPORTING	10. CONTABILIDAD Y PRESENTACIÓN DE INFORMES
10.1 Timing of Payments	10.1 Calendario de pagos
10.2 Late Payment	10.2 Pagos Atrasados
10.3 Method of Payment	10.3 Forma de pago
10.4 Currency Conversion	10.4 Conversión de Moneda
10.5 Reporting	10.5 Presentación de informes
11. TAXES	11. IMPUESTOS
12. AUDITING	12. AUDITORÍA
12.1 Oryzon Right to Audit	12.1 Derecho de Oryzon a la Auditoria
12.2 Audit Reports	12.2 Informes de auditoría
12.3 Over or Underpayment	12.3 Pago Insuficiente o en exceso
12.4 Duration of Audit Rights	12.4 Duración de los Derechos de auditoría
13. INTELLECTUAL PROPERTY	13. PROPIEDAD INDUSTRIAL E INTELECTUAL
13.1 Ownership of Inventions and Know-How	13.1 Propiedad de las Invenciones y Know-How
13.2 German Statute on Employee's Inventions	13.2 Estatuto alemán sobre Invenciones de los Empleados
13.3 Trademarks and Labelling	13.3 Marcas y etiquetado
13.4 Prosecution of Oryzon Base Patent Rights	13.4 Tramitación de los Derechos de Patente Básicos de Oryzon

13.5 Prosecution of Oryzon Patent Rights and Future Oryzon Patent Rights	13.5 Tramitación de Derechos de Patente de Oryzon y Derechos de Patente de Oryzon Futuros
13.6 Prosecution of Roche Patent Rights and Joint Patent Rights	13.6 Tramitación de los Derechos de Patente de Roche y Derechos de Patente Conjuntos
13.7 Prosecution of Patent Rights on Biomarker Inventions	13.7 Tramitación de los Derechos de Patente sobre Inventiones de Biomarcadores
13.8 Infringement	13.8 Infracción
13.9 Defense	13.9 Defensa
13.10 Common Interest Disclosures	13.10 Revelaciones Interés Común
13.11 Hatch-Waxman	13.11 Hatch-Waxman
13.12 Patent Term Extensions	13.12 Extensiones de Plazo de Patente
14. REPRESENTATIONS AND WARRANTIES	14. DECLARACIONES Y GARANTÍAS
14.1 Third Party Patent Rights	14.1 Derechos de Patente de Terceros
14.2 Ownership of Oryzon Base Patent Rights	14.2 Propiedad de los Derechos de Patente Básicos de Oryzon
14.3 Inventors	14.3 Inventores
14.4 Grants	14.4 Subvenciones
14.5 Authorization of Oryzon	14.5 Autorización de Oryzon
14.6 Validity of Oryzon Base Patent Rights	14.6 Validez de los Derechos de Patente Básicos de Oryzon
14.7 Ownership and Validity of Oryzon Base Know-How	14.7 Propiedad y Validez del Know-How Básico de Oryzon
14.8 No Claims	14.8 No Reclamación
14.9 No Conflict	14.9 No Conflicto
14.10 Authorization of Roche	14.10 Autorización de Roche
14.11 No Other Representations	14.11 No Otras Manifestaciones
15. INDEMNIFICATION	15. INDEMNIZACIÓN
15.1 Indemnification by Roche	15.1 Indemnización por Roche
15.2 Indemnification by Oryzon	15.2 Indemnización por Oryzon
15.3 Procedure	15.3 Procedimiento
16. DISCLAIMER	16. EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD
17. OBLIGATION NOT TO DISCLOSE AND NOT TO USE CONFIDENTIAL INFORMATION	17. OBLIGACIÓN DE NO REVELAR Y NO UTILIZAR LA INFORMACIÓN CONFIDENCIAL
17.1 Non-Use and Non-Disclosure	17.1 No-Usos y no divulgación
17.2 Permitted Disclosure	17.2 Divulgación Permitida

17.3 Press Releases	17.3 Comunicados de Prensa
17.4 Publications	17.4 Publicaciones
17.5 Commercial Considerations	17.5 Consideraciones comerciales
18. TERM AND TERMINATION	18. DURACIÓN Y TERMINACIÓN
18.1 Commencement and Term	18.1 Inicio y plazo
18.2 Termination	18.2 Terminación
18.3 Consequences of Termination	18.3 Consecuencias de la terminación
18.4 Survival	18.4 Supervivencia
19. BANKRUPTCY	19. BANCARROTA
20. MISCELLANEOUS	20. VARIOS
20.1 Governing Law	20.1 Ley aplicable
20.2 Disputes	20.2 Controversias
20.3 Jurisdiction	20.3 Jurisdicción
20.4 Assignment	20.4 Asignación
20.5 Debarment	20.5 Exclusión
20.6 Independent Contractor	20.6 Contratista Independiente
20.7 Unenforceable Provisions and Severability	20.7 Disposiciones no aplicables y Divisibilidad
20.8 Waiver	20.8 Renuncia
20.9 Appendices	20.9 Apéndices
20.10 Amendments	20.10 Enmiendas
20.11 Invoices	20.11 Facturas
20.12 Notice	20.12 Avisos
	Resumen de los contenidos relevantes del Acuerdo Original
	<i>(Los contenidos marcados como (**) son contenidos confidenciales, los contenidos marcados como NR son "No relevantes" para los efectos del inversor en bolsa de la compañía)</i>
	EL texto con valor legal es el original en lengua inglesa
License Agreement	Contrato de Licencia
WHEREAS, Oryzon has discovered a lysine specific demethylase 1 inhibitor ("LSD1-inhibitor") known as ORY-	CONSIDERANDO, que Oryzon ha descubierto un inhibidor de la demetilasa 1 de lisina específica ("Inhibidor LSD1")

<p>1001 and potential back-up compounds, and possesses proprietary technology and intellectual property rights relating to LSD1-inhibitors; and</p> <p>WHEREAS, Roche has expertise in the research, development, manufacture and commercialization of pharmaceutical and diagnostic products; and</p> <p>WHEREAS, Roche wishes to develop for commercialization Compounds (as defined below) and Products (as defined below) and explore their potential applications; and</p> <p>WHEREAS, Oryzon is willing to grant to Roche rights to use certain of its intellectual property rights to develop and commercialise Compounds and Products; and</p> <p>WHEREAS, Roche and Oryzon agree that Oryzon will perform certain activities to conduct the Oryzon Study (as defined below);</p> <p>WHEREAS, Roche and Oryzon agree that Oryzon will conduct certain research activities under a Research Plan (as defined below);</p> <p>NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual covenants and promises contained in this Agreement and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which are hereby acknowledged, the Parties hereto, intending to be legally bound, do hereby agree as follows:</p> <p>1. Definitions</p> <p>As used in this Agreement, the following terms, whether used in the singular or plural, shall have the following meanings:</p> <p>1.1. Acute Myeloid Leukaemia Indication</p> <p>The term "Acute Myeloid Leukaemia (AML) Indication" shall mean all uses in diseases of section C92 of the ICD with the exception of C92.1 to C92.3.</p> <p>1.2. Affiliate</p> <p>The term "Affiliate" shall mean any individual, corporation, association or other business entity that directly or indirectly controls, is controlled by, or is under common control with the Party in question. As used in this definition of "Affiliate," the term "control" shall mean the direct or indirect ownership of more than fifty percent (>50%) of the stock having the right to vote for directors thereof or the ability to otherwise control the management of the corporation or other business entity whether through the ownership of voting securities, by contract, resolution, regulation or otherwise. Anything to the contrary in this paragraph notwithstanding, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd, a Japanese corporation ("Chugai"), shall not be deemed an Affiliate of Roche unless Roche provides written notice to Oryzon of its desire to include Chugai as an Affiliate of Roche.</p>	<p>conocido como ORY-1001 y compuestos potenciales de repuesto y posee tecnología propia y derechos de propiedad intelectual e industrial relativos a los Inhibidores de LSD1; y</p> <p>CONSIDERANDO, que Roche tiene experiencia en la investigación, desarrollo, fabricación y comercialización de productos farmacéuticos y de diagnóstico; y</p> <p>CONSIDERANDO, que Roche desea desarrollar para comercialización los Compuestos (como se definen a continuación) y los Productos (como se definen a continuación) y explorar sus posibles aplicaciones; y</p> <p>CONSIDERANDO, que Oryzon está dispuesto a conceder a Roche derechos para utilizar algunos de sus derechos de propiedad intelectual e industrial para desarrollar y comercializar Compuestos y Productos; y</p> <p>CONSIDERANDO, que Roche y Oryzon acuerdan que Oryzon realizará algunas actividades para llevar a cabo el Estudio Clínico de Oryzon (como se define más adelante)</p> <p>CONSIDERANDO, que Roche y Oryzon están de acuerdo en que Oryzon realice ciertas actividades de investigación bajo un Plan de Investigación (según se define más abajo);</p> <p>POR TANTO, en consideración de los pactos y promesas mutuas contenidas en el presente Acuerdo y otras consideraciones buenas y valiosas, el recibo y suficiencia de las cuales se reconoce aquí, las Partes, con la intención de obligarse legalmente, por la presente acuerdan lo siguiente:</p> <p>1. Definiciones</p> <p>Tal como se usa en el presente Acuerdo, los siguientes términos, tanto si se utiliza en singular o en plural, tendrán los siguientes significados:</p> <p>1.1. Indicación de Leucemia Mieloide Aguda</p> <p>El término "Indicación de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) " significará todos los usos en las enfermedades de la sección C92 de la CIE con la excepción de C92.1 a C92.3.</p> <p>1.2. Filiales</p> <p>El término "Filial" significa cualquier individuo, corporación, asociación u otra entidad que controla directa o indirectamente, es controlada por, o está bajo control común con la Parte en cuestión. Tal como se usa en esta definición de "Filial", el término "control" significa la propiedad directa o indirecta de más del cincuenta por ciento (> 50%) de las acciones con derecho a voto de los consejeros de la misma o la capacidad de controlar la gestión de la corporación u otra entidad comercial ya sea a través de la propiedad de los valores con derecho a voto, por contrato, resolución, reglamento o de otra manera. Cualquier disposición en contrario en el presente apartado no obstante, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd, una empresa japonesa ("Chugai") no se considerará como Filial de Roche a menos que Roche notifique por escrito a Oryzon su deseo de incluir a Chugai</p>
---	--

<p>1.3. Agreement</p> <p>The term "Agreement" shall mean this document including any and all appendices and amendments to it as may be added and/or amended from time to time in accordance with the provisions of this Agreement.</p> <p>1.4. Agreement Term</p> <p>The term "Agreement Term" shall mean the period of time commencing on the Effective Date and, unless this Agreement is terminated sooner as provided in Article 18, expiring on the date when no royalty or other payment obligations under this Agreement are or will become due.</p> <p>1.5. Applicable Law</p> <p>The term "Applicable Law" shall mean any law, statute, ordinance, code, rule or regulation that has been enacted by a government authority (including without limitation, any Regulatory Authority) and is in force as of the Effective Date or come into force during the term of this Agreement, in each case to the extent that the same are applicable to the performance by the Parties of their respective obligations under this Agreement.</p> <p>1.6. Back-Up Compound</p> <p>The term "Back-Up Compound" shall mean any Compound other than ORY-1001 that replaces ORY-1001 in the Development Plan (as defined below).</p> <p>1.7. Business Day</p> <p>The term "Business Day" shall mean 9.00am to 5.00pm local time on a day other than a Saturday, Sunday or bank or other public or federal holiday in Spain or Switzerland.</p> <p>1.8. Calendar Quarter</p> <p>The term "Calendar Quarter" shall mean each period of three (3) consecutive calendar months, ending March 31, June 30, September 30, and December 31.</p> <p>1.9. Calendar Year</p> <p>The term "Calendar Year" shall mean the period of time beginning on January 1 and ending December 31, except for the first year, which shall begin on the Effective Date and end on December 31.</p> <p>1.10. Change of Control</p> <p>The term "Change of Control" shall mean, with respect to a Party: (a) the acquisition by any Third Party of beneficial ownership of fifty percent (50%) or more of the then outstanding common shares or voting power of such Party, other than acquisitions by employee benefit plans sponsored or maintained by such Party; (b) the consummation of a business combination involving such Party, unless, following such business combination, the stockholders of such Party</p>	<p>como Filial de Roche.</p> <p>1.3. Acuerdo</p> <p>El término "Acuerdo" significa este documento incluyendo cualquiera y todos los anexos y enmiendas al mismo como se pueden añadir y / o modificar de vez en cuando, de conformidad con las disposiciones del presente Acuerdo.</p> <p>1.4. Duración de Acuerdo</p> <p>El término "Duración del Acuerdo" significa el período de tiempo que comienza en la Fecha Efectiva y que, a menos que este Acuerdo se termine más pronto según lo dispuesto en el artículo 18, expirará en la fecha en que no queden vigentes ninguna regalía o otras obligaciones de pago en virtud de este Acuerdo .</p> <p>1.5. Ley Aplicable</p> <p>El término "Ley Aplicable" significa cualquier ley, estatuto, ordenanza, código, norma o reglamento que ha sido promulgada por una autoridad gubernamental (incluyendo, sin limitación, cualquier Autoridad Reguladora) y está en vigencia en la Fecha Efectiva o entre en vigor durante la vigencia del presente Acuerdo, en cada caso en la medida en que la misma sea aplicable a la actuación de las Partes de sus respectivas obligaciones en virtud del presente Acuerdo.</p> <p>1.6. Compuesto Back-up</p> <p>El término "Compuesto Back-Up" significa cualquier Compuesto que no sea ORY-1001 que reemplaza a ORY-1001 en el Plan de Desarrollo (según se define a continuación).</p> <p>1.7. Día Hábil</p> <p>El término "Día Hábil" significará 9:00 am a 17:00 pm, hora local en un día que no sea sábado, domingo u otro día festivo en España o Suiza.</p> <p>1.8. Trimestre</p> <p>El término "Trimestre" significa cada período de tres (3) meses naturales consecutivos, que finaliza al 31 de marzo, 30 de Junio, 30 de septiembre y 31 de diciembre.</p> <p>1.9. Año de Calendario</p> <p>El término "Año de Calendario" significa el período de tiempo que comienza el 1 de enero y termina el 31 de diciembre, excepto para el primer año, que comenzará en la Fecha Efectiva y finalizará el 31 de diciembre.</p> <p>1.10. Cambio de Control</p> <p>Se entenderá por el término "Cambio de Control", con respecto a una Parte: (a) la adquisición por parte de Terceros de la propiedad efectiva del cincuenta por ciento (50%) o más de las acciones ordinarias en circulación en ese momento, o el poder de voto de dicha Parte, aparte de adquisiciones por planes de beneficios para empleados patrocinados o mantenidas por esa Parte; (b) la consumación de una combinación de negocios que implica dicha Parte, a menos</p>
--	---

<p>immediately prior to such business combination beneficially own directly or indirectly more than fifty percent (50%) of the then outstanding common shares or voting power of the entity resulting from such business combination; or (iii) sale of all or substantially all of such Parties's assets or business relating to the Oryzon Base Patent Rights. Notwithstanding the above, purely financial changes of control (such as a change of the majority of the ownership through recapitalization via new financial investors) shall not be deemed to be a change of control for the purposes of this Agreement.</p> <p>1.11. Change of Control Group</p> <p>The term "Change of Control Group" shall mean, with respect to a Party, the person or entity, or group of persons or entities, that is the acquirer of, or a successor to, a Party in connection with a Change of Control, together with affiliates of such persons or entities that are not Affiliates of such Party immediately prior to the completion of such Change of Control of such Party.</p> <p>1.12. Clinical Study</p> <p>The term "Clinical Study" shall mean a Phase I Study, Phase II Study, Phase III Study, and other clinical studies, as applicable.</p> <p>1.13. CNS Indications</p> <p>The term "CNS Indications" shall mean all uses in diseases of chapter V (Mental and behavioural disorders) F00-F99 and of chapter VI (Diseases of the Nervous System) G0-G99 of the ICD.</p> <p>1.14. Combination Product</p> <p>The term "Combination Product" shall mean a single pharmaceutical formulation containing as its active ingredients both a Compound and one or more other therapeutically or prophylactically active ingredients, or a combination therapy comprised of a Compound and one or more other therapeutically or prophylactically active products, priced and sold in a single package containing such multiple products or packaged separately but sold together for a single price in each case, including all dosage forms, formulations, presentations, line extensions, and package configurations.</p> <p>1.15. Commercially Reasonable Efforts</p> <p>The term "Commercially Reasonable Efforts" shall mean such level of efforts, expertise and resources required to carry out such obligation in a sustained manner consistent with the efforts, expertise and resources Roche or Oryzon, as applicable, devotes at the same stage of development or commercialization, as applicable, for its own internally developed pharmaceutical products in a similar area with similar market potential, at a similar stage of their product life taking into account the existence of other competitive</p>	<p>que, después de dicha combinación de negocios, los accionistas de dicha Parte inmediatamente antes de dicha combinación de negocios beneficiosamente poseen directa o indirectamente más del cincuenta por ciento (50%) de las acciones ordinarias en circulación en ese momento o el poder de voto de la entidad resultante de dicha combinación de negocios; o (iii) la venta de todos o sustancialmente todos los activos o negocios de dichas Partes en relación con los Derechos de Patente Básicos de Oryzon. Sin perjuicio de lo anterior, los cambios de control puramente financieros (como un cambio de la mayoría de la propiedad a través de la recapitalización a través de nuevos inversores financieros) no se considerará como un cambio de control para los efectos del presente Acuerdo.</p> <p>1.11. Grupo de Cambio de Control</p> <p>El término "Grupo de Cambio de Control" se entenderá, con respecto a una Parte, la persona o entidad, o grupo de personas o entidades, que es la adquirente de, o un sucesor, una Parte en relación con un Cambio de Control, junto con los afiliados de tales personas o entidades que no son Filiales de dicha Parte inmediatamente antes de la finalización de dicho Cambio de Control de dicha Parte.</p> <p>1.12. Estudio Clínico</p> <p>El término "Estudio Clínico" significará un Estudio de Fase I, Estudio de Fase II, Estudio de Fase III, y otros estudios clínicos, según corresponda.</p> <p>1.13. Indicaciones del SNC</p> <p>El término "Indicaciones del SNC" significará todos los usos en enfermedades del capítulo V (Trastornos mentales y del comportamiento) F00-F99 y del capítulo VI (Enfermedades del Sistema Nervioso) G0-G99 de la CIE.</p> <p>1.14. Combinación de Producto</p> <p>El término "Combinación de Producto" se entenderá una única formulación farmacéutica que contiene como sus ingredientes activos un Compuesto y uno o más ingredientes terapéutica o profilácticamente activos adicionales, o una terapia de combinación que comprende un Compuesto y uno o más productos terapéutica o profilácticamente activos adicionales, que se facturan y venden en un solo paquete que contiene dichos productos múltiples o bien envasados por separado, pero que se venden juntos por un precio único en cada caso, incluyendo todas las formas de dosificación, formulaciones, presentaciones, extensiones de línea y configuraciones de envasado.</p> <p>1.15. Esfuerzos Comercialmente Razonables</p> <p>El término "Esfuerzos Comercialmente Razonables" se entenderá como el nivel de esfuerzos, conocimientos y recursos necesarios para llevar a cabo dicha obligación de manera sostenida en consonancia con los esfuerzos, conocimientos y recursos que Roche o Oryzon, en su caso, dedican en la misma etapa de desarrollo o comercialización, según corresponda, para su propio desarrollo interno de productos farmacéuticos en un área similar con un potencial de mercado similar, en una etapa similar de su vida del</p>
--	---

<p>products in the market place or under development, the proprietary position of the product, the regulatory structure involved, the anticipated profitability of the product and other relevant factors. It is understood that such product potential may change from time to time based upon changing scientific, business and marketing and return on investment considerations.</p> <p>However, Roche (and its Affiliates) does not always seek to market a Product in every country or seek to obtain regulatory approval in every country or for every indication. As a result, the exercise of diligence by Roche is to be determined by judging Roche's Commercially Reasonable Efforts, taken as a whole.</p> <p>1.16. Completion or Complete</p> <p>The term "Completion" or "Complete" shall mean the availability of the final study report.</p> <p>1.17. Compound</p> <p>The term "Compound" shall mean ORY-1001 and any other compounds falling within the scope of the claims of ** (Oryzon internal reference: **) or ** (Oryzon internal reference **).</p> <p>1.18. Compulsory Sublicense</p> <p>The term "Compulsory Sublicense" shall mean a license or sublicense granted to a Third Party (a "Compulsory Sublicensee"), through the order, decree or grant of a governmental authority having competent jurisdiction, authorizing such Third Party to manufacture, use, sell, offer for sale, import or export a Product in any country in the Territory with a royalty rate lower than the royalty rate applicable to Net Sales as set forth in Section 9.6.2.</p> <p>1.19. Confidential Information</p> <p>The term "Confidential Information" shall mean any and all information, data or know-how (including Know-How), whether technical or non-technical, oral or written, that is disclosed by one Party or its Affiliates ("Disclosing Party") to the other Party or its Affiliates ("Receiving Party"). Confidential Information shall not include any information, data or know-how that:</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) was generally available to the public at the time of disclosure, or information that becomes available to the public after disclosure by the Disclosing Party other than through fault (whether by action or inaction) of the Receiving Party or its Affiliates, (ii) can be evidenced by written records to have been already known to the Receiving Party or its Affiliates prior to its receipt from the Disclosing Party, (iii) is obtained at any time lawfully from a Third Party under circumstances permitting its use or 	<p>producto, teniendo en cuenta la existencia de otros productos de la competencia en el mercado o en desarrollo, la posición propietaria del producto, la estructura regulatoria implicada, la rentabilidad prevista del producto y otros factores relevantes. Se entiende que dicho potencial del producto puede cambiar de vez en cuando basado en cambios en criterios científicos, empresariales y de comercialización y el retorno de las consideraciones de inversión.</p> <p>Sin embargo, Roche (y sus Filiales) no siempre tratan de comercializar un Producto en cada país o tratar de obtener la aprobación regulatoria en cada país o para cada indicación. Como resultado de ello, el ejercicio de la diligencia por Roche se determinará a juzgar por los Esfuerzos Comercialmente Razonables de Roche, tomados en su conjunto.</p> <p>1.16. Finalización o Finalizar</p> <p>El término "Finalización" o "Finalizar" significa la disponibilidad del informe final del estudio.</p> <p>1.17. Compuesto</p> <p>El término "Compuesto" se entenderá ORY-1001 y cualquier otro compuesto que caen dentro del alcance de las reivindicaciones de las patentes **</p> <p>1.18. Sublicencia Obligatoria</p> <p>El término "Sublicencia Obligatoria" significará una licencia o sublicencia concedida a un Tercero (un "Sublicenciario Obligatorio"), a través de la orden, decreto o concesión de una autoridad gubernamental que tenga jurisdicción competente, autorizando a dicho Tercero para fabricar, usar, vender, ofrecer en venta, importar o exportar un Producto en cualquier país en el Territorio con una tasa de regalía más baja que la tasa de regalía aplicable a las Ventas Netas como se establece en la Sección 9.6.2.</p> <p>1.19. Información Confidencial</p> <p>El término "Información Confidencial" significa cualquier y toda la información, datos o know-how (incluyendo Know-How), ya sea técnico o no técnico, oral o escrita, que se da a conocer por una Parte o sus Filiales ("Parte Reveladora") a la otra Parte o sus Filiales ("Parte Receptora"). Información Confidencial no incluirá ninguna información, datos o know-how que:</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) esté generalmente a disposición del público en el momento de la divulgación, o información que pase a estar disponible al público después de la divulgación por la Parte Reveladora que no sea por culpa (ya sea por acción u omisión) de la Parte Receptora o sus Filiales, (ii) puede ser evidenciado por los registros escritos que ya era conocida por la Parte Receptora o sus Filiales antes de su recibo de la Parte Reveladora, (iii) se obtiene en cualquier momento legalmente de un Tercero, en circunstancias que permiten su uso o divulgación,
--	--

<p>disclosure,</p> <p>(iv) is developed independently by the Receiving Party or its Affiliates as evidenced by written records other than through knowledge of Confidential Information,</p> <p>(v) is required to be disclosed by the Receiving Party or its Affiliates to comply with a court or administrative order providing the Receiving Party or its Affiliates furnishes prompt notice (in no event less than three (3) Business Days) to the Disclosing Party to enable it to resist such disclosure, or</p> <p>(vi) is approved in writing by the Disclosing Party for release by the Receiving Party.</p> <p>The terms of this Agreement shall be considered Confidential Information of the Parties.</p> <p>1.20. Continuation Election Notice</p> <p>The term "Continuation Election Notice" shall mean the notice Oryzon provides to Roche under to Section 18.3.1 or 18.3.3 describing (i) Oryzon's intentions to continue ongoing Exploitation of Product(s) and (ii) Oryzon's request for Roche's continuation of activities during the termination period and/or transfer of the data, material and information relating to the Product(s) in accordance with Section 18.3.4.1.</p> <p>1.21. Control</p> <p>The term "Control" shall mean (as an adjective or as a verb including conjugations and variations such as "Controls" "Controlled" or "Controlling") (a) with respect to Patent Rights and/or Know-How, the possession by a Party of the ability to grant a license or sublicense of such Patent Rights and/or Know-How without violating the terms of any agreement or arrangement between such Party and any other party and (b) with respect to proprietary materials, the possession by a Party of the ability to supply such proprietary materials to the other Party as provided herein without violating the terms of any agreement or arrangement between such Party and any other party.</p> <p>1.22. Cover</p> <p>The term "Cover" shall mean (as an adjective or as a verb including conjugations and variations such as "Covered", "Coverage" or "Covering") that the developing, making, using, offering for sale, promoting, selling, exporting or importing of a given compound, formulation, or product would infringe a Valid Claim in the absence of a license under the Patent Rights to which such Valid Claim pertains. The determination of whether a compound, formulation or product is Covered by a particular Valid Claim shall be made on a country-by-country basis.</p> <p>1.23. Development Plan</p>	<p>(iv) es desarrollada de forma independiente por la Parte Receptora o sus Filiales, como lo demuestran los registros escritos, que no sea a través del conocimiento de la Información Confidencial,</p> <p>(v) que se requiere para ser divulgada por la Parte Receptora o sus Filiales para cumplir con una orden judicial o administrativa en tanto la Parte Receptora o sus Filiales proporcione aviso inmediato (en ningún caso inferior a tres (3) Días Hábiles) a la Parte Reveladora para que pueda oponerse a la divulgación o</p> <p>(vi) está aprobado por escrito por la Parte Reveladora para la divulgación por la Parte Receptora.</p> <p>Los términos de este Acuerdo se considerarán Información Confidencial de las Partes.</p> <p>1.20. Aviso de Elección de Continuación</p> <p>El término "Aviso de Elección de Continuación" significará el aviso que Oryzon da a Roche bajo la Sección 18.3.1 o 18.3.3 y que describe (i) las intenciones de Oryzon para continuar la Explotación de Producto(s) existente en ese momento y (ii) la petición de Oryzon para la continuación por parte de Roche de las actividades durante el período de terminación y / o transferencia de los datos, el material y la información relativa al Producto (s) de conformidad con la Sección 18.3.4.1.</p> <p>1.21. Control</p> <p>El término "Control" significa (como adjetivo o como verbo incluyendo conjugaciones y variaciones tales como "Controla" "Controlado" o "Control") (a) con respecto a los Derechos de Patente y / o Know-How, la posesión por una Parte de la capacidad de conceder una licencia o sublicencia de tales Derechos de Patente y / o Know-How sin violar los términos de cualquier acuerdo o convenio entre dicha Parte y cualquier otra parte y (b) con respecto a materiales de propiedad, la posesión por una Parte de la capacidad de suministrar esos materiales de propiedad a la otra Parte conforme a lo dispuesto en el presente documento sin violar los términos de cualquier acuerdo o convenio entre dicha Parte y cualquier otra parte.</p> <p>1.22. Cubrir</p> <p>El término "Cubrir" significa (como adjetivo o como verbo incluyendo conjugaciones y variaciones tales como "Cubierto", "Cobertura" o "Cubriendo") que el desarrollo, fabricación, uso, oferta para la venta, promoción, venta, exportación o importación de un compuesto, formulación o producto determinado infringiría una Reivindicación Válida en ausencia de una licencia sobre los Derechos de Patente a la que pertenece dicha Reivindicación Válida. La determinación de si un compuesto, la formulación o producto está Cubierto por una Reivindicación Válida particular se hará país por país.</p> <p>1.23. Plan de Desarrollo</p>
--	---

<p>The term "Development Plan" shall mean a document outlining the key development activities foreseen for the development of the Compound and Product. The initial Development Plan is attached as Appendix 1.23.</p> <p>1.24. Effective Date</p> <p>The term "Effective Date" shall mean April 1, 2014.</p> <p>1.25. EU</p> <p>The term "EU" shall mean the European Community and all its then-current member countries.</p> <p>1.26. Expert</p> <p>The term "Expert" shall mean a person with no less than fifteen (15) years of pharmaceutical industry experience and expertise having occupied at least one senior position within a large pharmaceutical company relating to the field in which the expertise is required (e.g. product manufacturing, development, commercialization and/or licensing) but excluding any current or former employee or consultant of either Party. Such person shall be fluent in the English language.</p> <p>1.27. Exploit</p> <p>The term "Exploit" shall mean any and all of the following: to research, have researched, develop, have developed, register, have registered, use, have used, make, have made, manufacture, have manufactured, supply, have supplied, import, have imported, market, have marketed, distribute, have distributed, promote, have promoted, commercialise, have commercialised, sell and have sold.</p> <p>1.28. FDA</p> <p>The term "FDA" shall mean the Food and Drug Administration of the United States of America.</p> <p>1.29. FDCA</p> <p>The term "FDCA" shall mean the Food, Drug and Cosmetics Act.</p> <p>1.30. Field</p> <p>The term "Field" shall mean all prophylactic, therapeutic and diagnostic uses in all indications in humans.</p> <p>1.31. Filing</p> <p>The term "Filing" shall mean the filing of an application by the FDA as defined in the FDCA and applicable regulations, or the equivalent application by the equivalent agency in any other country or group of countries, the official approval of which is required before any lawful commercial sale or marketing of Products.</p>	<p>El término "Plan de Desarrollo" significa un documento que describe las actividades de desarrollo clave previstas para el desarrollo del Compuesto y del Producto. El Plan de Desarrollo inicial se adjunta como Apéndice 1.23.</p> <p>1.24. Fecha Efectiva</p> <p>El término "Fecha Efectiva" se entenderá 1 Abril de 2014.</p> <p>1.25. UE</p> <p>El término "UE" se entenderá la Comunidad Europea y todos sus países miembros vigentes en ese momento.</p> <p>1.26. Experto</p> <p>El término "Experto" se entenderá una persona con no menos de quince (15) años de experiencia en la industria farmacéutica y la experiencia de haber ocupado al menos un alto cargo dentro de una gran compañía farmacéutica en relación con el campo en el que se requiere la experiencia (por ejemplo, la fabricación, desarrollo, comercialización y / o licencia de productos), pero con exclusión de cualquier empleado o consultor actual o anterior de cualquiera de las Partes. Dicha persona deberá tener fluidez en el idioma Inglés.</p> <p>1.27. Explotar</p> <p>El término "Explotar" significará cualquier y todo lo siguiente: investigar, hacer investigar, desarrollar, hacer desarrollar, registrar, hacer registrar, usar, hacer usar, hacer,, fabricar, hacer fabricar, suministrar, hacer suministrar, importar, hacer importar, vender, hacer vender, distribuir, hacer distribuir, promocionar, hacer promocionar, comercializar, y hacer comercializar.</p> <p>1.28. FDA</p> <p>El término "FDA" significará la Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos de América (Food and Drug Administration).</p> <p>1.29. FDCA</p> <p>El término "FDCA" se entenderá la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (Food, Drug and Cosmetics Act).</p> <p>1.30. Campo</p> <p>El término "Campo" se entenderá todos los usos profilácticos, terapéuticos y de diagnóstico en todas las indicaciones en humanos.</p> <p>1.31. Presentación</p> <p>El término "Presentación" significa la presentación de una solicitud a la FDA como se define en la normativa FDCA y otras normativas aplicables, o la solicitud equivalente a un organismo equivalente en cualquier otro país o grupo de países, la aprobación oficial de los cuales se requiere antes de cualquier venta comercial lícita o comercialización de los Productos.</p>
---	---

<p>1.32. First Commercial Sale</p> <p>The term "First Commercial Sale" shall mean, on a country-by-country basis, the first invoiced sale of a Product to a Third Party by the Roche Group following the receipt of any Regulatory Approval required for the sale of such Product in such country, or if no such Regulatory Approval is required, the date of the first invoiced sale of a Product to a Third Party by the Roche Group in such country.</p> <p>1.33. FTE</p> <p>The term "FTE" shall mean a full-time equivalent person-year, based upon the working hours per year applicable in the relevant country of work, undertaken in connection with the conduct of the Oryzon Research. In no circumstance can the work of any given person exceed one (1) FTE.</p> <p>1.34. FTE Rate</p> <p>The term "FTE Rate" shall mean for Spain the amount of ** (***) USD per FTE, on a fully burdened cost basis. The Parties shall agree in advance, when applicable, on the FTE rate applicable to countries outside of Spain.</p> <p>1.35. Future Oryzon Patent Rights</p> <p>The term "Future Oryzon Patent Rights" shall mean all Patent Rights that (i) Oryzon Controls after the Effective Date and during the Agreement Term, (ii) are necessary for Roche's making, using, selling, importing, or distributing of the Compound and/or the Product based on the then current Roche management approved Development Plan for the Product, (iii) have a priority date after the approval date of such version of the Development Plan and (iv) are not Oryzon Base Patent Rights and/or Oryzon Patent Rights and/or Patent Rights on Biomarker Inventions.</p> <p>1.36. Generic Product</p> <p>The term "Generic Product" shall mean a product that is not produced, licensed or owned by the Roche Group that contains a pharmaceutically active ingredient that is the same as the Compound in the Product</p> <p>1.37. Handle</p> <p>The term "Handle" shall mean preparing, filing, prosecuting (including interference and opposition proceedings) and maintaining (including interferences, reissue, re-examination, post-grant reviews, inter-parties reviews, derivation proceedings and opposition proceedings).</p> <p>1.38. ICD</p> <p>The term "ICD" shall mean the Tenth Revision of the International Classification of Diseases and Related Health Problems of 2010.</p> <p>1.39. IFRS</p> <p>The term "IFRS" shall mean International Financial Reporting</p>	<p>1.32. Primera Venta Comercial</p> <p>Se entenderá por el término "Primera Venta Comercial", país por país, la primera venta facturada de un Producto a un Tercero por el Grupo Roche después de la recepción de la Autorización Regulatoria necesaria para la venta de dicho Producto en dicho país, o si no se requiere dicha Autorización Regulatoria, la fecha de la primera venta facturada de un Producto a un Tercero por el Grupo Roche en dicho país.</p> <p>1.33. FTE</p> <p>El término "FTE" significará un equivalente a tiempo completo persona-año, en base a las horas de trabajo anuales aplicables en el país de trabajo relevante, llevado a cabo en relación con la realización de la Investigación de Oryzon. En ningún caso el trabajo de cualquier persona dada puede ser superior a un (1) FTE.</p> <p>1.34. Precio del FTE</p> <p>El término "Precio del FTE" significará para España la cantidad de ** (***) dólares por FTE, en base al coste totalmente. Las Partes acordarán de antemano, en su caso, la tasa de FTE aplicable a países fuera de España.</p> <p>1.35. Derechos de Patente de Oryzon Futuros</p> <p>El término "Derechos de Patente de Oryzon Futuros" significará todos los Derechos de Patente que (i) Controla Oryzon o después de la Fecha Efectiva y durante la Duración del Acuerdo, (ii) son necesarios para Roche para hacer, usar, vender, importar o distribuir el Compuesto y / o el Producto basado en el Plan de Desarrollo vigente en ese momento para el Producto y (iii) no son Derechos de Patente Básicos de Oryzon y/o Derechos de Patente de Oryzon y/o Derechos de Patente sobre Inventiones de Biomarcadores.</p> <p>1.36. Producto Genérico</p> <p>El término "Producto Genérico" significa un producto que no es producido, licenciado o propiedad del Grupo Roche que contiene un ingrediente farmacéuticamente activo que es el mismo que el Compuesto en el Producto.</p> <p>1.37. Gestionar</p> <p>El término "Gestionar" se entenderá la preparación, presentación, tramitación (incluidos los procedimientos de interferencia y de oposición) y el mantenimiento (incluyendo interferences, reissue, reexamen, revisiones posteriores a la concesión, revisiones inter-partes, procedimientos de derivación y procedimientos de oposición).</p> <p>1.38. CIE</p> <p>El término "CIE" significará la Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud de 2010.</p> <p>1.39. NIIF</p> <p>El término "NIIF" significará las Normas Internacionales de</p>
---	--

<p>Standards.</p> <p>1.40. Indication</p> <p>The term "Indication" shall mean a distinct type of disease or medical condition in humans to which a Product is directed and eventually approved. To distinguish one Indication from another Indication, the two Indications have to be (i) listed in two different blocks of the ICD (as a way of example, any neoplasm under C15 is in a different block from any neoplasm under block C16, whereas C15.0 and C15.1 belong to the same block) and (ii) developed by Roche under separate Clinical Studies.</p> <p>1.41. Initiation</p> <p>The term "Initiation" shall mean the date that a human is first dosed with the Product in a Clinical Study approved by the respective Regulatory Authority.</p> <p>1.42. Insolvency Event</p> <p>The term "Insolvency Event" shall mean circumstances under which a Party (i) has a receiver or similar officer appointed over all or a material part of its assets or undertaking; (ii) passes a resolution for winding-up (other than a winding-up for the purpose of, or in connection with, any solvent amalgamation or reconstruction) or a court makes an order to that effect or a court makes an order for administration (or any equivalent order in any jurisdiction); (iii) enters into any composition or arrangement with its creditors (other than relating to a solvent restructuring); (iv) ceases to carry on business.</p> <p>1.43. Invention</p> <p>The term "Invention" shall mean an invention that is first conceived or reduced to practice in connection with any activity carried out pursuant to this Agreement other than under the Oryzon Study. Under this definition, an Invention may be made by employees of Oryzon solely or jointly with a Third Party (a "Oryzon Invention"), by employees of the Roche Group solely or jointly with a Third Party (a "Roche Invention"), or jointly by employees of Oryzon and an employee of the Roche Group with or without a Third Party (a "Joint Invention").</p> <p>1.44. Joint Know-How</p> <p>The term "Joint Know-How" shall mean Know-How that is made jointly by the Parties or their Affiliates or their Sublicensees in connection with any activity carried out pursuant to this Agreement other than the Oryzon Study.</p> <p>1.45. Joint Patent Rights</p> <p>The term "Joint Patent Rights" shall mean all Patent Rights Covering a Joint Invention.</p>	<p>Información Financiera.</p> <p>1. 40. Indicación</p> <p>El término "Indicación" significará un tipo distintivo de enfermedad o condición médica en seres humanos para la que se dirige un Producto y, finalmente se aprueba. Para distinguir una Indicación de otra Indicación, las dos Indicaciones tienen que ser (i) listadas en dos bloques diferentes de la CIE (como ejemplo, cualquier neoplasia bajo C15 está en un bloque diferente de cualquier neoplasia bajo bloque C16, mientras que C15.0 y C15.1 pertenecen al mismo bloque) y (ii) desarrollada por Roche bajo Estudios Clínicos separados.</p> <p>1. 41. Iniciación</p> <p>El término "Iniciación" significa la fecha en que un ser humano se dosifica por vez primera con el Producto en un Estudio Clínico aprobado por la Autoridad Reguladora respectiva.</p> <p>1. 42. Evento de Insolvencia</p> <p>El término "Evento de Insolvencia" significa circunstancias en las que una Parte (i) tiene un administrador o funcionario similar nombrado sobre la totalidad o una parte sustancial de sus activos o empresa; (ii) aprueba una resolución para la liquidación (que no sea parte de un plan con el propósito de, o en conexión con, cualquier fusión solvente o de reestructuración) o un tribunal dicta una orden a tal efecto o un tribunal dicta una orden para la administración (o cualquier orden equivalente en cualquier jurisdicción); (iii) entra en cualquier composición o arreglo con sus acreedores (que no sea relativo a una reestructuración solvente); (iv) deja de ejercer su actividad.</p> <p>1.43. Invención</p> <p>El término "Invención" se entenderá una invención que es concebida por primera vez o se reduce a la práctica en relación con cualquier actividad llevada a cabo en virtud del presente Acuerdo que no sea en el marco del Estudio de Oryzon. Bajo esta definición, una Invención puede ser hecha por empleados de Oryzon exclusivamente o conjuntamente con un Tercero (una "Invención Oryzon"), por empleados del Grupo Roche, exclusiva o conjuntamente con un Tercero (una "Invención Roche"), o conjuntamente por empleados de Oryzon y empleados del Grupo Roche, con o sin un Tercero (una "Invención Conjunta").</p> <p>1.44. Know-How Conjunto</p> <p>El término "Know-How Conjunto" significará Know-How que se genera conjuntamente por las Partes o sus Filiales o sus Sublicenciarios en relación con cualquier actividad llevada a cabo en virtud del presente Acuerdo que no sea el Estudio de Oryzon.</p> <p>1. 45. Derechos de Patente Conjuntos</p> <p>El término "Derechos de Patente Conjuntos" se entenderá todos los Derechos de Patente que Cubren una Invención Conjunta.</p>
---	---

<p>1.46. JSC</p> <p>The term "JSC" shall mean the joint steering committee described in Section 5.1.</p> <p>1.47. Know-How</p> <p>The term "Know-How" shall mean data, knowledge and information, including materials, samples, chemical manufacturing data, toxicological data, pharmacological data, preclinical data, clinical data, assays, platforms, formulations, specifications and quality control testing data.</p> <p>1.48. Net Sales</p> <p>The term "Net Sales" shall mean, for a Product in a particular period, the amount calculated by subtracting from the Sales of such Product for such period (i) a lump sum deduction of two percent (2%) of Sales in the US, three percent (3%) in EU, the then current countries of the European Free Trade Association ("EFTA"), Canada and Japan, eight percent (8%) in all countries other than the US, Canada, EU, the then current countries of EFTA and Japan, in lieu of those deductions that are not accounted for on a Product-by-Product basis (e.g., freight, postage charges, transportation insurance, packing materials for dispatch of goods, custom duties) and (ii) uncollectible amounts accrued during such period based on a proportional allocation of the total bad debts accrued during such period and not already taken as a gross-to-net deduction in accordance with the then currently used IFRS in the calculation of Sales of such Product for such period; (iii) credit card charges (including processing fees) accrued during such period on such Sales and not already taken as a gross-to-net deduction in accordance with the then currently used IFRS in the calculation of Sales of such Product for such period; and (iv) government mandated fees and taxes and other government charges accrued during such period not already taken as a gross-to-net deduction in accordance with the then currently used IFRS in the calculation of Sales of such Product for such period, including, for example, any fees, taxes or other charges that become due in connection with any healthcare reform, change in government pricing or discounting schemes, or other action of a government or regulatory body.</p> <p>1.49. Non-AML Malignant Hematological Indication</p> <p>The term "Non-AML Malignant Hematological Indication" shall mean the use in all diseases of sections C81 to C96 of the ICD, except AML Indication.</p> <p>1.50. Non-Malignant Indication</p> <p>The term "Non-Malignant Indication" shall mean the use in all diseases of the ICD, except Oncology Indications and CNS Indications.</p> <p>1.51. Oncology Indication</p> <p>The term "Oncology Indication" shall mean the use in all</p>	<p>1. 46. JSC</p> <p>El término "JSC" designa por sus siglas inglesas el comité directivo conjunto se describe en la Sección 5.1.</p> <p>1. 47. Know-How</p> <p>El término "Know-How" se entenderá los datos, conocimientos e información, incluyendo materiales, muestras, datos de fabricación química, datos toxicológicos, datos farmacológicos, datos preclínicos, datos clínicos, ensayos, plataformas, formulaciones, especificaciones y datos de pruebas de control de calidad.</p> <p>1. 48. Ventas Netas</p> <p>El término "Ventas Netas" significa, para un Producto en un periodo determinado, la cantidad calculada restando de las Ventas de dicho Producto para dicho período (i) una suma deducción fija de dos por ciento (2%) de las Ventas en los EE.UU., tres por ciento (3%) en la UE, los países entonces vigentes de la Asociación Europea de Libre Comercio ("AELC"), Canadá y Japón, y ocho por ciento (8%) en todos los países con excepción de los EE.UU., Canadá, la UE, los entonces países de la AELC y Japón, en lugar de aquellas deducciones que no se contabilizan en una base de Producto por Producto (por ejemplo, flete, gastos de envío, seguro de transporte, materiales de embalaje para el envío de los bienes, derechos de aduana) y (ii) cantidades incobrables devengados durante dicho período sobre la base de una asignación proporcional del total de las deudas incobrables acumuladas durante dicho período y no tomado como una deducción, neta bruta de acuerdo con la NIIF vigente en ese momento en el cálculo de las Ventas de dicho Producto para tales período; (iii) los cargos de tarjetas de crédito (incluidos los honorarios de procesamiento) devengados durante dicho período en tales Ventas y no tomado como una deducción, neta bruta de acuerdo con la NIIF vigente en ese momento en el cálculo de las Ventas de dicho Producto para dicho período; y (iv) las tasas y los impuestos del gobierno por mandato y otros cargos gubernamentales devengados durante dicho período no tomados ya como una deducción, neta bruta de acuerdo con las NIIF vigente en ese momento en el cálculo de las Ventas de dicho Producto del período, incluyendo, por ejemplo, las tasas, impuestos u otras cargas existentes en relación con cualquier reforma de la legislación sanitaria, cambio en los precios o esquemas de descuento del gobierno, u otra acción de un gobierno u organismo regulador.</p> <p>1. 49. Indicación Hematológica Maligna no-AML</p> <p>El término "Indicación Hematológica Maligna no-AML" se entenderá el uso para todas las enfermedades de las secciones de C81 a C96 de la CIE, salvo la Indicación AML.</p> <p>1.50. Indicación No Maligna</p> <p>El término "Indicación No Maligna" se entenderá el uso para todas las enfermedades de la CIE, salvo Indicaciones Oncológicas e Indicaciones del SNC.</p> <p>1. 51. Indicación Oncológica</p> <p>El término "Indicación Oncológica" se entenderá el uso para</p>
---	---

<p>diseases of chapter II (C00-D48) of the ICD.</p> <p>1.52. Oncology Program</p> <p>The term "Oncology Program" shall mean a compound, including back-up compounds under the same Patent Rights, researched and developed by Oryzon in Oncology Indications and which is an LSD1-inhibitor that is (i) Controlled by Oryzon and (ii) not licensed to Roche under this Agreement.</p> <p>1.53. Ongoing Clinical Study</p> <p>The term "Ongoing Clinical Study" or "Ongoing Clinical Studies" shall mean any Clinical Study for which Roche has not yet generated the listing and tables of safety and efficacy data after the last patient has received his/her last dose of a Product in such Clinical Study.</p> <p>1.54. Oryzon Base Patent Rights</p> <p>The term "Oryzon Base Patent Rights" shall mean Patent Rights under ** (Oryzon internal reference: **) or ** (Oryzon internal reference: **).</p> <p>1.55. Oryzon Base Know-How</p> <p>The term "Oryzon Base Know-How" shall mean the Know-How that Oryzon Controls that relates exclusively to Compounds or Products. For the purposes of clarity, the term Oryzon Base Know-How shall include the Know-How resulting from the Oryzon Study, other than Oryzon Know-How. For purposes of clarity, Oryzon Base Know-How does not include Know-How Controlled by Oryzon that relates exclusively to LSD1-inhibitors that are not Compounds or Products.</p> <p>1.56. Oryzon Know-How</p> <p>The term "Oryzon Know-How" shall mean (i) the Know-How that Oryzon Controls at the Effective Date relating to LSD1 biology and associated biomarkers; and (ii) the Know-How resulting from the Oryzon Study that relates to biomarkers. For purposes of clarity, Oryzon Know-How does not include Oryzon Base Know-How or Know-How Controlled by Oryzon that relates exclusively to LSD1-inhibitors that are not Compounds or Products.</p> <p>1.57. Oryzon Patent Rights</p> <p>The term "Oryzon Patent Rights" shall mean i) the Patent Rights that Oryzon Controls and that Cover the Product as of the Effective Date other than the Oryzon Base Patent Rights; ii) any Patent Rights Controlled by Oryzon relating to any inventions or Know-How generated under the Oryzon Study; and (iii) Patent Rights that are based on Oryzon Know-How. The Oryzon Patent Rights existing at the Effective Date are identified in Appendix 1.57A. The term Oryzon Patent Rights does not include Oryzon Base Patent Rights. For purposes of clarity the Patent Rights identified in Appendix 1.57B (the "Excluded Oryzon Patent Rights") are not Oryzon Patent Rights.</p>	<p>todas las enfermedades del capítulo II (C00-D48) de la CIE.</p> <p>1. 52. Programa de Oncología</p> <p>El término "Programa de Oncología" significa un compuesto, incluyendo compuestos back-ups bajo los mismos Derechos de Patente, investigado y desarrollado por Oryzon en Indicaciones Oncológicas y que es un Inhibidor LSD1 que es (i) Controlado por Oryzon y (ii) no licenciado a Roche en virtud del presente Acuerdo.</p> <p>1.53. Estudio Clínico En Curso</p> <p>El término "Estudio Clínico En Curso" o "Estudios Clínicos En Curso" significa cualquier Estudio Clínico para el que Roche no ha generado la lista y tablas de datos de seguridad y eficacia después de que el último paciente ha recibido su última dosis de un Producto en dicho Estudio Clínico.</p> <p>1.54. Derechos de Patente Básicos de Oryzon</p> <p>El término " Derechos de Patente Básicos de Oryzon " se entenderá los Derechos de Patente bajo WO** /** (Oryzon referencia interna: **) o WO** /** (Oryzon referencia interna: **).</p> <p>1.55. Know-How Básico de Oryzon</p> <p>El término " Know-How Básico de Oryzon" significará el Know-How que Controla Oryzon que se refiere exclusivamente a los Compuestos o Productos. A los efectos de una mayor claridad, el término Know-How Básico de Oryzon incluirá el Know-How resultante del Estudio Oryzon excepto el Know-How de Oryzon. Para mayor claridad, el Know-How Básico de Oryzon no incluye Know-How Controlado por Oryzon que se refiere exclusivamente a Inhibidores LSD1 distintos de los Compuestos o Productos.</p> <p>1. 56. Know-How de Oryzon</p> <p>El término " Know-How de Oryzon" significa (i) el Know-How que Oryzon Controla en la Fecha Efectiva en relación con la biología de LSD1 y biomarcadores asociados; y (ii) el Know-How resultante del Estudio Oryzon que se refiere a biomarcadores. Para mayor claridad, el Know-How de Oryzon no incluye el Know-How Básico de Oryzon ni el Know-How Controlado por Oryzon que se refiere exclusivamente a Inhibidores LSD1 que no son Compuestos o Productos.</p> <p>1.57. Derechos de Patente de Oryzon</p> <p>El término " Derechos de Patente de Oryzon" se entenderá i) los Derechos de Patente que Controla Oryzon y que Cubren el Producto a la Fecha Efectiva distintos de los Derechos de Patentes Básicos de Oryzon; ii) cualquier Derecho de Patente Controlado por Oryzon relativo a invenciones o Know-How generados bajo el Estudio Oryzon; y (iii) los Derechos de Patente que se basan en Know-How de Oryzon. Los Derechos de Patente de Oryzon existentes a la Fecha Efectiva se identifican en el Apéndice 1.57A. El término Derechos de Patente de Oryzon no incluye los Derechos de Patente Básicos de Oryzon. Para mayor claridad, los Derechos de Patente identificados en el Apéndice 1.57B (los "Derechos de Patentes de Oryzon Excluidos") no son Derechos de Patente de Oryzon.</p>
---	---

<p>1.58. Oryzon Study</p> <p>The term "Oryzon Study" shall mean the Oryzon sponsored study for ORY-1001 ongoing at the Effective Date as further defined in Appendix 1.58.</p> <p>1.59. Party</p> <p>The term "Party" shall mean Oryzon or Roche, as the case may be, and "Parties" shall mean Oryzon and Roche collectively.</p> <p>1.60. Patent Rights</p> <p>The term "Patent Rights" shall mean all rights under any patent or patent application, in any country of the Territory, including any patents issuing on such patent application, and further including any substitution, extension or supplementary protection certificate, reissue, re-examination, renewal, division, continuation or continuation-in-part of any of the foregoing.</p> <p>1.61. Pharmacovigilance Agreement</p> <p>The term "Pharmacovigilance Agreement" shall mean an agreement entered into by the Parties to set forth the protocols and procedures for reporting adverse events and complying with reporting requirements set forth by Regulatory Authorities.</p> <p>1.62. Phase I Study</p> <p>The term "Phase I Study" shall mean a human clinical trial in any country that would satisfy the requirements of 21 C.F.R. § 312.21(a) FDCA, as amended from time to time, and the foreign equivalent thereof.</p> <p>1.63. Phase II Study</p> <p>The term "Phase II Study" shall mean a human clinical trial, for which the primary endpoints include a determination of dose ranges and/or a preliminary determination of efficacy in patients being studied as described in 21 C.F.R. § 312.21(b) (FDCA), as amended from time to time, and the foreign equivalent thereof.</p> <p>1.64. Phase III Study</p> <p>The term "Phase III Study" shall mean a human clinical trial that is prospectively designed to demonstrate statistically and clinically whether a product is safe and effective for use in humans in a manner sufficient to obtain regulatory approval to market such product in patients having the disease or condition being studied.</p> <p>1.65. Product</p> <p>The term "Product" shall mean the Compound and any product, including without limitation any Combination Product, containing a Compound as pharmaceutically active agent, regardless of their formulations, finished forms or</p>	<p>1.58. Estudio Oryzon</p> <p>El término "Estudio Oryzon" significará el estudio patrocinado Oryzon para ORY-1001 en curso en la Fecha Efectiva como se define en Appendix 1.58.</p> <p>1.59. Parte</p> <p>El término "Parte" se entenderá Oryzon o Roche, según sea el caso, y "Partes" se entenderá Oryzon y Roche colectivamente.</p> <p>1. 60 Derechos de Patente</p> <p>El término "Derechos de Patente" se entenderá todos los derechos bajo cualquier patente o solicitud de patente, en cualquier país del Territorio, incluidas las patentes concedidas basadas en dichas solicitudes de patente, y que además incluye cualquier sustitución, extensión o certificado complementario de protección, reissue, reexamen, renovación, división, continuación o continuación en parte de cualquiera de las anteriores.</p> <p>1. 61. Acuerdo de Farmacovigilancia</p> <p>El término "Acuerdo de Farmacovigilancia" significa un acuerdo celebrado por las Partes para establecer los protocolos y procedimientos para reportar eventos adversos y el cumplimiento de los requisitos de información establecidos por las Autoridades Reguladoras.</p> <p>1. 62. Estudio de Fase I</p> <p>El término "Estudio de Fase I" significa un ensayo clínico en humanos en cualquier país que satisfaga los requisitos de 21 CFR § 312.21 (a) FDCA, modificada de vez en cuando, y los equivalentes extranjeros del mismo.</p> <p>1. 63. Estudio de Fase II</p> <p>El término " Estudio de Fase II " significa un ensayo clínico en humanos, cuyo objetivo principal incluye la determinación de los rangos de dosis y / o una determinación preliminar de la eficacia en los pacientes que están siendo estudiados, como se describe en 21 CFR § 312.21 (b) (FDCA), en su versión modificada de vez en cuando, y los equivalentes extranjeros del mismo.</p> <p>1.64. Estudio de Fase III</p> <p>El término " Estudio de Fase III " significa un ensayo clínico en humanos que es diseñado prospectivamente para demostrar estadísticamente y clínicamente si un producto es seguro y eficaz para su uso en seres humanos de una manera suficiente para obtener la aprobación regulatoria para comercializar dicho producto en los pacientes que tienen la enfermedad o condición que está siendo estudiada.</p> <p>1.65. Producto</p> <p>El término "Producto" significa el Compuesto y cualquier producto, incluyendo, sin limitación, cualquier Producto de Combinación, que contiene un Compuesto como agente farmacéuticamente activo, independientemente de sus</p>
---	--

<p>dosages.</p> <p>1.66. Regulatory Approval</p> <p>The term "Regulatory Approval" shall mean all approvals, licenses, registrations or authorizations by Regulatory Authority, necessary for the manufacture and sale of a Product in the Field in a regulatory jurisdiction in the Territory.</p> <p>1.67. Regulatory Authority</p> <p>The term "Regulatory Authority" shall mean any national, supranational (e.g., the European Commission, the Council of the European Union, the European Medicines Agency), regional, state or local regulatory agency, department, bureau, commission, council or other governmental entity including the FDA, in each country involved in the granting of Regulatory Approval for the Product.</p> <p>1.68. Roche Group</p> <p>The term "Roche Group" shall mean collectively Roche, its Affiliates and its Sublicensees.</p> <p>1.69. Roche Know-How</p> <p>The term "Roche Know-How" shall mean all Know-How that Roche Controls during the Agreement Term and that is necessary for the Exploitation of Compounds and/or Products.</p> <p>1.70. Roche Patent Rights</p> <p>The term "Roche Patent Rights" shall mean all Patent Rights Covering a Compound or Product that Roche Controls during the Agreement Term. For purposes of clarity, the Patent Rights identified in Appendix 1.70 ("the Excluded Roche Patent Rights") are specifically excluded from the Roche Patent Rights.</p> <p>1.71. Royalty Term</p> <p>The term "Royalty Term" shall mean, with respect to each Product and for a given country, the period of time commencing on the date of First Commercial Sale of such Product in such country and ending on the later of the date that is (a) ten (10) years after the date of the First Commercial Sale of such Product in such country, or (b) the expiration of the last to expire Oryzon Base Patent Right in such country Covering the use, import, offering for sale, or sale of the Product.</p> <p>1.72. Sales</p> <p>The term "Sales" shall mean, for a Product in a particular period, the sum of (i) and (ii):</p> <p>(i) the amount stated in Roche "Sales" line of its externally published audited financial statements with respect to such Product for such period (excluding sales to any Sublicensees that are not Affiliates of Roche). This amount reflects the gross invoice price at which such Product was sold or otherwise disposed of (other than</p>	<p>formulaciones, formas acabadas o dosis.</p> <p>1.66 Autorización Regulatoria</p> <p>El término "Autorización Regulatoria" significará todas las aprobaciones, licencias, registros o autorizaciones de la Autoridad Reguladora, necesarios para la fabricación y venta de un Producto en el Campo en una jurisdicción regulatoria en el Territorio.</p> <p>1. 67. Autoridad Reguladora</p> <p>Se entenderá por el término "Autoridad Reguladora" toda agencia reguladora, departamento, comisión, consejo u otra entidad gubernamental nacional, supranacional (por ejemplo, la Comisión Europea, el Consejo de la Unión Europea, la Agencia Europea de Medicamentos), regional, estatal o local, incluida la FDA, en cada país involucrado en la concesión de la Autorización Regulatoria para el Producto.</p> <p>1. 68. Grupo Roche</p> <p>El término "Grupo Roche" significará colectivamente Roche, sus Filiales y sus Sublicenciarios.</p> <p>1.69. Know-How de Roche</p> <p>El término " Know-How de Roche "significa el Know-How que Roche Controla durante ela Duración delAcuerdo y que es necesario para la Explotación de Compuestos y / o Productos.</p> <p>1.70. Derechos de Patente de Roche</p> <p>El término "Derechos de Patente de Roche" se entenderá todos los Derechos de Patente que Cubren un Compuesto o Producto que Roche Controle durante la Duración del Acuerdo. Para mayor claridad, los Derechos de Patente identificados en el Anexo 1.70 ("Derechos de Patente de Roche Excluidos") se excluyen específicamente de los Derechos de Patente de Roche.</p> <p>1.71 Plazo de Regalías</p> <p>El término "Plazo de Regalías" significa, con respecto a cada Producto y para un determinado país, el período de tiempo que comienza en la fecha de Primera Venta Comercial de tal Producto en dicho país y que finaliza el más tarde de la fecha que es (a) diez (10) años después de la fecha de la Primera Venta Comercial de tal Producto en dicho país, o (b) la caducidad del último en caducar de los Derecho de Patente Básicos de Oryzon en dicho país que Cubra el uso, importación, oferta para la venta, o venta del Producto.</p> <p>1. 72. Ventas</p> <p>El término "Ventas" significa, para un Producto en un periodo determinado, la suma de (i) y (ii):</p> <p>(i) la cantidad indicada en " la línea "Ventas" de Roche de sus estados financieros auditados publicados externamente respecto de dicho Producto durante el período (excluyendo las ventas a cualquier Sublicenciarios que no son Filiales de Roche). Esta cantidad refleja el precio de la factura bruta a que el</p>
---	---

<p>for use as clinical supplies or free samples) by Roche and its Affiliates to such Third Parties (excluding sales to any Sublicensees that are not Affiliates of Roche) in such period reduced by gross-to-net deductions, if not previously deducted from such invoiced amount, taken in accordance with the then currently used IFRS.</p> <p>By way of example, the gross-to-net deductions taken in accordance with IFRS as of the Effective Date include the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) credits, reserves or allowances granted for (i) damaged, outdated, returned, rejected, withdrawn or recalled Product, (ii) wastage replacement and short-shipments; (iii) billing errors and (iv) indigent patient and similar programs (e.g., price capitation); b) governmental price reductions and government mandated rebates; c) chargebacks directly related to Product, including those granted to wholesalers, buying groups and retailers; d) customer rebates directly related to Product, including cash sales incentives for prompt payment, cash and volume discounts; and e) taxes, duties and any other governmental charges or levies imposed upon or measured by the import, export, use, manufacture or sale of a Product (excluding income or franchise taxes). <p>For purposes of clarity, sales by Roche and its Affiliates to any Sublicensee shall be excluded from "Sales".</p> <p>(ii) for Sublicensees that are not Roche Affiliates (and excluding Compulsory Sublicensees), the sales amounts to Third Parties reported to Roche and its Affiliates in accordance with the sublicensee contractual terms and their then-currently used accounting standards. For the purpose of clarity, any such Sublicensee sales as reported to Roche in accordance with Compulsory Sublicense agreements shall be excluded from the "Sales" amount.</p> <p>1.73. Solid Tumor Indication</p> <p>The term "Solid Tumor Indication" shall mean the use in an Indication from C00 to D48 of ICD, except C81-C96 of the ICD.</p> <p>1.74. Sublicensee</p> <p>The term "Sublicensee" shall mean an entity to which Roche has licensed rights (through one or multiple tiers), other than through a Compulsory Sublicense, pursuant to this Agreement.</p> <p>1.75. Subsequent Compound</p> <p>The term "Subsequent Compound" shall mean a Compound other than ORY-1001 or a Back-Up Compound and which is Exploited without replacing ORY-1001 or a Back-Up</p>	<p>Producto se vendió o cedió (que no sea para su uso como suministros clínicos o muestras gratuitas) por Roche y sus Filiales a dichos Terceros (excluyendo las ventas a cualquier Sublicenciario que no son Filiales de Roche) en dicho período reducido en deducciones brutas a neto, si no se han deducido previamente de tal importe facturado, tomada de acuerdo con las NIIF que se utilicen en ese momento.</p> <p>A modo de ejemplo, las deducciones del-bruto a neto tomadas de acuerdo con las NIIF a la Fecha Efectiva incluyen los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) créditos, reservas o asignaciones concedidas para (i) Producto dañado, obsoleto, devuelto, rechazado, retirado o retirado del mercado, (ii) la sustitución desperdicio y envíos corto; (iii) los errores de facturación y (iv) los pacientes indigentes y programas similares (por ejemplo, la capitación de precio); b) la reducción de precios gubernamentales y reembolsos del gobierno por mandato c) las devoluciones de cargos directamente relacionados con el Producto, incluidos los concedidos a mayoristas, grupos de compra y minoristas; d) reembolsos de los clientes directamente relacionados con el Producto, incluyendo incentivos de ventas en efectivo por descuentos por pronto pago, en efectivo y descuentos por volumen; y e) los impuestos, derechos y otros cargos gubernamentales o gravámenes impuestos sobre o medidos por la importación, exportación, uso, fabricación o venta de un Producto (excluyendo impuestos sobre la renta o de franquicia). <p>Para mayor claridad, las ventas de Roche y sus Filiales a cualquier Sublicenciario se excluirán de "Ventas".</p> <p>(ii) para Sublicenciarios que no son Filiales de Roche (y excluyendo Sublicenciarios Obligatorios), los importes de ventas a Terceros reportados a Roche y sus Filiales de acuerdo con los términos contractuales del sublicensee y sus normas contables entonces utilizadas. A los efectos de claridad, dichas ventas de Sublicenciario reportadas a Roche de conformidad con los acuerdos de Sublicencia Obligatorias serán excluidos de la cantidad "Ventas".</p> <p>1.73. Indicación de Tumor Sólido</p> <p>El término "Indicación de Tumor Sólido" significa el uso en una indicación de C00 a D48 de la CIE, excepto C81-C96 de la CIE.</p> <p>1. 74. Sublicenciario</p> <p>El término "Sublicenciario" significa una entidad a la que Roche ha licenciado derechos (a través de uno o varios niveles), excepto a través de una Sublicencia Obligatoria, de conformidad con el presente Acuerdo.</p> <p>1. 75. Compuesto Posterior</p> <p>El término "Compuesto Posterior" significa un compuesto que no sea ORY-1001 o un Compuesto Backup y que se Explota sin reemplazar a ORY-1001 o un Compuesto Back-Up.</p>
--	---

<p>Compound.</p> <p>1.76. Territory</p> <p>The term "Territory" shall mean all countries of the world.</p> <p>1.77. Third Party</p> <p>The term "Third Party" shall mean a person or entity other than (i) Oryzon or any of its Affiliates or (ii) a member of the Roche Group.</p> <p>1.78. Transfer Period</p> <p>The term "Transfer Period" shall mean a sixty (60) days period from the date of the Continuation Election Notice.</p> <p>1.79. US</p> <p>The term "US" shall mean the United States of America and its territories and possessions.</p> <p>1.80. USD or \$</p> <p>The term "USD" or "\$" shall mean US dollars.</p> <p>1.81. Valid Claim</p> <p>The term "Valid Claim" shall mean, as applicable, a claim in any (i) unexpired and issued patent in Oryzon Base Patent Rights that has not been disclaimed, revoked or held invalid by a final nonappealable decision of a court of competent jurisdiction or government agency or (ii) pending patent application within the Oryzon Base Patent Rights in any country of the Territory.</p> <p>1.82. Additional Definitions</p> <p>Each of the following definitions is set forth in the Section of this Agreement indicated below:</p> <table border="1" data-bbox="225 1433 794 1953"> <thead> <tr> <th>Definition</th> <th>Section</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Additional Activities</td> <td>18.3.4.1</td> </tr> <tr> <td>Alliance Director</td> <td>5.2</td> </tr> <tr> <td>Bankruptcy Code</td> <td>19</td> </tr> <tr> <td>Biomarker Inventions</td> <td>13.1</td> </tr> <tr> <td>Biomarker Know-How</td> <td>13.1</td> </tr> <tr> <td>Breaching Party</td> <td>18.2.1</td> </tr> <tr> <td>Breach Termination Notice</td> <td>18.2.1</td> </tr> </tbody> </table>	Definition	Section	Additional Activities	18.3.4.1	Alliance Director	5.2	Bankruptcy Code	19	Biomarker Inventions	13.1	Biomarker Know-How	13.1	Breaching Party	18.2.1	Breach Termination Notice	18.2.1	<p>1.76. Territorio</p> <p>El término "Territorio" significa todos los países del mundo.</p> <p>1. 77. Tercero</p> <p>El término "Tercero" significa una persona o entidad que no sea (i) Oryzon o cualquiera de sus Filiales o (ii) un miembro del Grupo Roche.</p> <p>1.78. Periodo de Transferencia</p> <p>El término "Periodo de Transferencia" significa un periodo de sesenta (60) días a partir del Aviso de Elección de Continuación.</p> <p>1.79. US</p> <p>El término "US" significa los Estados Unidos de América y sus territorios y posesiones.</p> <p>1.80. USD o \$</p> <p>El término "USD" o "\$" se entenderá dólares norteamericanos.</p> <p>1.81. Reivindicación Valida</p> <p>Se entenderá por el término " Reivindicación Valida ", según aplique, una reivindicación en cualquiera de (i) una patente vigente y concedida de los Derechos de Patente Básicos de Oryzon que no ha sido renunciada, revocada o declarada inválida por una decisión inapelable firme de un tribunal de jurisdicción competente o agencia gubernamental o (ii) una solicitud de patente en trámite dentro de los Derechos de Patente Básicos de Oryzon en cualquier país del Territorio.</p> <p>1.82 Definiciones adicionales</p> <p>Cada una de las siguientes definiciones se describe en la sección de este Acuerdo que se indica a continuación:</p> <table border="1" data-bbox="794 1433 1359 1953"> <thead> <tr> <th>Definición</th> <th>Sección</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Actividades Adicionales</td> <td>18.3.4.1</td> </tr> <tr> <td>Director de la Alianza</td> <td>5.2</td> </tr> <tr> <td>Código de Bancarrota</td> <td>19</td> </tr> <tr> <td>Invención de Biomarcadores</td> <td>13.1</td> </tr> <tr> <td>Know-How de Biomarcadores</td> <td>13.1</td> </tr> <tr> <td>Parte Incumplidora</td> <td>18.2.1</td> </tr> <tr> <td>Aviso de Terminación por Incumplimiento</td> <td>18.2.1</td> </tr> </tbody> </table>	Definición	Sección	Actividades Adicionales	18.3.4.1	Director de la Alianza	5.2	Código de Bancarrota	19	Invención de Biomarcadores	13.1	Know-How de Biomarcadores	13.1	Parte Incumplidora	18.2.1	Aviso de Terminación por Incumplimiento	18.2.1
Definition	Section																																
Additional Activities	18.3.4.1																																
Alliance Director	5.2																																
Bankruptcy Code	19																																
Biomarker Inventions	13.1																																
Biomarker Know-How	13.1																																
Breaching Party	18.2.1																																
Breach Termination Notice	18.2.1																																
Definición	Sección																																
Actividades Adicionales	18.3.4.1																																
Director de la Alianza	5.2																																
Código de Bancarrota	19																																
Invención de Biomarcadores	13.1																																
Know-How de Biomarcadores	13.1																																
Parte Incumplidora	18.2.1																																
Aviso de Terminación por Incumplimiento	18.2.1																																

Chairperson	5.1.1	Presidente	5.1.1
Decision Period	13.6	Periodo de Decisión	13.6
Development Events	9.4	Hito de Desarrollo	9.4
Disclosing Party	1.19	Parte Reveladora	1.19
Excluded Oryzon Patent Rights	1.57	Derechos de Patente de Oryzon Excluidos	1.57
Excluded Roche Patent Rights	1.70	Derechos de Patente de Roche Excluidos	1.70
Entities	7.1	Entidades	7.1
Expert Committee	9.6.11	Comité de Expertos	9.6.11
GLP Tox Study	9.3.2		
H-W Suit Notice	13.11	Aviso de Demanda H-W	13.11
IND	9.3.3	IND	9.3.3
Indemnified Party	15.3	Parte Indemnizada	15.3
Indemnifying Party	15.3	Parte Indemnizadora	15.3
Independent Audit	12.1	Auditoría Independiente	12.1
Initiating Party	13.8	Parte Iniciadora	13.8
Joint Invention	1.43	Invencción Conjunta	1.43
Members	5.1.	Miembros	5.1.1
Non-Breaching Party	18.2.1	Parte No Incumplidora	18.2.1
Oncology Program Notice	2.3	Aviso de Programa de Oncología	2.3
Oncology Program Notification Period	2.3	Periodo de Notificación de Programa de Oncología	2.3
Oncology Program Negotiation Period	2.3	Periodo de Negociación de Programa de Oncología	2.3
Ongoing Activities	18.3.4.1	Actividades en Curso	18.3.4.1
Patent Term Extensions	13.12	Extensiones de Duración de Patente	13.12
Payment Currency	10.3	Moneda de Pago	10.3
Peremptory Notice Period	18.2.1	Período de Aviso Perentorio	18.2.1
Peremptory Notice Period Expiration Notice	18.2.1		
Oryzon Research	4.3.1	Investigación de Oryzon	4.3.1

Oryzon Invention	1.43	Invencción de Oryzon	1.43
Oryzon Generic Product	18.3.3	Producto Genérico de Oryzon	18.3.3
Oryzon Royalty Term	18.3.3	Periodo de Regalías de Oryzon	18.3.3
Product Trademark	13.3	Marca de Producto	13.3
Publishing Notice	17.4	Aviso de Publicación	17.4
Publishing Party	17.4	Parte Publicadora	17.4
Receiving Party	1.19	Parte Receptora	1.19
Regulatory JOT	5.1.7	JOT Regulatorio	5.1.7
Regulatory Transfer	7.1	Transferencia Regulatoria	7.1
Relative Commercial Value	9.6.6	Valor Comercial Relativo	9.6.6
Research Inventions	13.1	Invencciones de Investigación	13.1
Research Know-How	13.1	Know-How de Investigación	13.1
Roche Invention	1.43	Invencción de Roche	1.43
Sales Based Events	9.5	Hito Basado en Ventas	9.5
Samples	18.3.4.4	Muestras	18.3.4.4
Sensitive Information	18.2.3	Información Sensible	18.2.3
SPCs	13.12	SPCs	13.12
Settlement	13.8	Acuerdo Judicial	13.
Suit Notice	13.8	Aviso de Demanda	13.8
Termination Notice	18.2.4	Aviso de Terminación	18.2.4
Termination Date	18.2.4	Fecha de Terminación	18.2.4
2. Concesión de licencia		2. Concesión de licencia	
2.1 Licenses to Roche		2.1. Licencias a Roche	
Oryzon hereby grants to Roche an exclusive (even as to Oryzon) right and license, including the right to sublicense, under Oryzon's interest in the Oryzon Base Patent Rights, Oryzon Base Know-How, Oryzon Patent Rights, Oryzon Know-How, Patent Rights on Biomarker Inventions and Biomarker Know-How to Exploit Compounds and Products in the Field in the Territory. For clarity, the above exclusive right and licenses does not include any right or license to use the Patent Rights and Know-How licensed under this Section 2.1. for the Exploitation of any compounds and products other than the Compounds and Products.		Oryzon otorga a Roche un derecho y licencia exclusivo (incluso respecto a Oryzon), incluyendo el derecho a sublicenciar, bajo el interés de Oryzon en los Derechos de Patente Básicos de Oryzon, Know-How Básico de Oryzon, Derechos de Patente de Oryzon, Know-How de Oryzon, Derechos de Patente sobre Invencciones de Biomarcadores y Know-How de Biomarcadores para Explotar Compuestos y Productos en el Campo en el Territorio. Para mayor claridad, este derecho y licencia exclusivo no incluye ningún derecho o licencia de uso de los Derechos de Patente y Know-How licenciados bajo esta Sección 2.1 para la Explotación de compuestos y productos distintos de los Compuestos y Productos.	

<p>Oryzon hereby grants to Roche a non-exclusive, royalty-free right and license, including the right to sublicense, under the Future Oryzon Patent Rights to Exploit Compounds and Products in the Field in the Territory.</p> <p>2.2. Sublicense and Subcontract</p> <p>2.2.1. Right to Sublicense to its Affiliates</p> <p>Roche shall have the right to grant sublicenses to its Affiliates (through multiple tiers) under its rights granted under Section 2.1 without prior approval of Oryzon.</p> <p>2.2.2. Right to Sublicense to Third Parties</p> <p>Roche and its Affiliates shall have the right to grant sublicenses to non-Affiliate entity Sublicensees (through multiple tiers) under its rights granted under Section 2.1 without prior approval of Oryzon. Roche shall notify Oryzon promptly after the signature of an agreement under this Section 2.2.2. If Roche grants such a sublicense, Roche shall ensure that all of the applicable terms and conditions of this Agreement shall apply to the Sublicensee to the same extent as they apply to Roche for all purposes. Roche assumes full responsibility for the performance of all obligations and observance of all terms so imposed on such Sublicensee and shall itself account to Oryzon for all payments due under this Agreement by reason of such sublicense. Roche's obligations under this Agreement, including those relating to payments due under this Agreement, shall continue to apply.</p> <p>2.2.3. Right to Subcontract</p> <p>Roche shall have the right to subcontract the work performed under this Agreement.</p> <p>2.3. Roche Right of First Refusal</p> <p>Oryzon hereby grants Roche a right of first refusal to obtain rights for the Exploitation of any Oncology Program, on the following terms:</p> <p>If Oryzon determines to seek a Third Party as a licensee or a buyer for the Exploitation of any Oncology Program, then Roche shall have a right of first refusal to agree with Oryzon on terms and conditions for the Exploitation of such Oncology Program by Roche.</p> <p>Oryzon shall promptly provide Roche with written notice of its determination (the "Oncology Program Notice") and Roche shall have a period of ** (***) days from receipt of the Oncology Program Notice (the "Oncology Program Notification Period") to notify Oryzon in writing of its interest in pursuing such Oncology Program. If Roche notifies Oryzon within the Oncology Program Notification Period of its election to pursue such Oncology Program, the Parties shall thereafter negotiate in good faith a definitive agreement with respect to such Oncology Program. Oryzon's obligation to negotiate with Roche shall terminate ** (***) days (or such longer period as the Parties may agree) after its initial notification to Roche of its interest in licensing or selling such Oncology Program (the "Oncology Program Negotiation</p>	<p>Oryzon otorga a Roche un derecho y licencia no-exclusivo, libre de regalías, incluyendo el derecho a sublicenciar, bajo los Derechos de Patente de Oryzon Futuros para Explotar Compuestos y Productos en el Campo en el Territorio.</p> <p>2.2. Sublicencia y Subcontrato</p> <p>2.2.1. Derecho a sublicenciar a sus Filiales</p> <p>Roche tendrá derecho a conceder sublicencias a sus Filiales (a través de múltiples niveles) en virtud de sus derechos otorgados bajo la Sección 2.1 sin la aprobación previa de Oryzon.</p> <p>2.2.2. Derecho a sublicenciar a Terceros</p> <p>Roche y sus Filiales tendrán derecho a conceder sublicencias a entidades Sublicenciatarias que no sean Filiales (a través de múltiples niveles) en virtud de sus derechos otorgados bajo la Sección 2.1 sin la aprobación previa de Oryzon. Roche notificará Oryzon inmediatamente después de la firma de un acuerdo de conformidad con esta Sección 2.2.2. Si Roche concede una sublicencia, Roche se asegurará de que todos los términos y condiciones del presente Acuerdo aplicables se aplicarán al Sublicenciatario en la misma medida en que apliquen a Roche a todos los efectos. Roche asume toda la responsabilidad por el desempeño de todas las obligaciones y el cumplimiento de todos los términos impuestos a tal Sublicenciatario y dará cuenta ella misma a Oryzon para todos los pagos aplicables en virtud de este Acuerdo como consecuencia de tal sublicencia. Las obligaciones de Roche en virtud del presente Acuerdo, incluidas las relativas a los pagos en virtud del presente Acuerdo, se seguirán aplicando.</p> <p>2.2.3. Derecho de subcontratar</p> <p>Roche tendrá el derecho de subcontratar el trabajo realizado en virtud del presente Acuerdo.</p> <p>2.3. Derecho de tanteo de Roche</p> <p>Oryzon otorga Roche un derecho de tanteo para obtener los derechos para la Explotación de cualquier Programa de Oncología, en los siguientes términos:</p> <p>Si Oryzon decide buscar un Tercero como licenciatario o comprador para la Explotación de cualquier Programa de Oncología, Roche tendrá un derecho de tanteo para acordar con Oryzon los términos y condiciones para la Explotación de tales Programa de Oncología por Roche.</p> <p>Oryzon proporcionará sin demora a Roche notificación escrita de su determinación (el "Aviso de Programa de Oncología") y Roche dispondrá de un plazo de ** (***) días desde la recepción del Aviso de Programa de Oncología (el "Período de Notificación de Programa de Oncología") para notificar a Oryzon por escrito su interés en dicho Programa de Oncología. Si Roche notifica a Oryzon dentro del Período de Notificación de Programa de Oncología su elección para perseguir tal Programa de Oncología, las Partes negociarán a partir de entonces de buena fe un acuerdo definitivo respecto de dicho Programa de Oncología. La obligación de Oryzon de negociar con Roche terminará ** (***) días (o un plazo mayor que acuerden las Partes) después de su notificación inicial a Roche de su interés en licenciar o vender</p>
--	---

<p>Period”).</p> <p>Oryzon shall not enter into discussions for a potential agreement with any Third Party with respect to such Oncology Program until the Oncology Program Negotiation Period has expired. If (i) Roche fails to notify Oryzon during the Oncology Program Notification Period or (ii) Roche notifies Oryzon that it is not interested in pursuing such Oncology Program, then Oryzon shall be free to enter into a transaction regarding such Oncology Program with any Third Party. If after good faith negotiations during the Oncology Program Negotiation Period, the Parties are unable to agree upon the terms of a definitive agreement for such Oncology Program, then Oryzon shall be free to enter into a transaction regarding such Oncology Program with any Third Party; provided that Oryzon shall not enter into an agreement with any Third Party on financial terms and conditions that are more favourable for the Third Party when taken in their totality than the terms and conditions last offered in writing by Roche to Oryzon during the Oncology Program Negotiation Period.</p> <p>The terms to be negotiated shall reflect the commercial and sales potential of the Oncology Program, taking into account other relevant matters such as the potential scope of patent protection and the likely development cost.</p> <p>Roche shall have an additional right of first refusal on an Oncology Program already subject to this Section 2.3 once twelve (12) months have elapsed since (i) the end of the Oncology Program Notification Period, if Roche did not decide to exercise its right to pursue such Oncology Program or (ii) the end of the Oncology Program Negotiation Period, as applicable, in the event Oryzon continues with its intention to enter into a transaction with a Third Party for such Oncology Program. For any such additional right of first refusal for an Oncology Program already subject to Section 2.3, Oryzon shall have the right to negotiate with Third Parties in parallel to discussions with Roche but shall not grant rights to any Third Party until the end of the Oncology Program Negotiation Period or the end of the Oncology Program Notification Period, if Roche did not decide to exercise its right to pursue such Oncology Program, as applicable.</p> <p>For purposes of clarity, if Oryzon initiates subsequent Oncology Programs, such Oncology Programs shall be subject to Roche’s Rights of First Refusal under this Section 2.3, respectively.</p> <p>2.4. Licenses to Oryzon</p> <p>Roche hereby grants to Oryzon a non-sublicensable right and license under the Roche Patent Rights and Roche Know-How solely to perform the Oryzon Research.</p>	<p>dicho Programa de Oncología (el "Periodo de Negociación de Programa de Oncología").</p> <p>Oryzon no entrará en conversaciones para un posible acuerdo con un Tercero respecto de dicho Programa de Oncología hasta que el Período de Negociación de Programa de Oncología haya expirado. Si (i) Roche no notifica Oryzon durante el Período de Notificación de Programa de Oncología o (ii) Roche notifica Oryzon que no está interesado en dicho Programa de Oncología, entonces Oryzon será libre de entrar en una transacción con respecto a dicho Programa de Oncología con cualquier Tercero. Si después de negociaciones de buena fe durante el Período de Negociación de Programa de Oncología, las Partes no consiguen ponerse de acuerdo sobre los términos de un acuerdo definitivo para dicho Programa de Oncología, Oryzon tendrá libertad para entrar en una transacción con respecto a dicho Programa de Oncología con un Tercero; con la condición que Oryzon no acuerde con un Tercero términos y condiciones financieras más favorables para el Tercero cuando se consideren en su totalidad que los últimos términos y condiciones ofrecidos por escrito por Roche a Oryzon durante el Periodo de Negociación de Programa de Oncología .</p> <p>Los términos que se negociarán reflejará el potencial comercial y de ventas del Programa de Oncología, teniendo en cuenta otros aspectos relevantes tales como el alcance potencial de la protección de patentes y el costo de desarrollo probable.</p> <p>Roche tendrá un derecho adicional de tanteo sobre un Programa de Oncología ya sujeto a esta Sección 2.3 una vez que hayan transcurrido doce (12) meses desde (i) la finalización del Período de Notificación de Programa de Oncología, si Roche decidió no ejercer su derecho a dicho Programa de Oncología o (ii) el final del Período de Negociación de Programa de Oncología, según aplique, en el caso que Oryzon continúe con su intención de entrar en una transacción con un Tercero para dicho Programa de Oncología. Para cada derecho adicional de tanteo de un Programa de Oncología a ya sujeto a la Sección 2.3, Oryzon tendrá el derecho de negociar con Terceros de forma paralela a las negociaciones con Roche, pero no otorgará derechos a Terceros hasta el final del Periodo de Negociación de Programa de Oncología o el final del Período de Notificación de Programa de Oncología, si Roche decidió no ejercer su derecho sobre dicho Programa de Oncología, según aplique.</p> <p>Para mayor claridad, si Oryzon inicia posteriores Programas de Oncología, tales Programas Oncología estarán sujeto a los derechos de tanteo de Roche bajo esta Sección 2.3, respectivamente.</p> <p>2.4. Licencias a Oryzon</p> <p>Roche otorga a Oryzon un derecho y licencia no sublicenciable bajo los Derechos de Patente de Roche y Know-How de Roche exclusivamente para realizar la Investigación de Oryzon.</p>
---	---

<p>Roche hereby grants to Oryzon a worldwide, royalty-free non-exclusive, right and license under the Joint Know-How to Exploit, directly or through licensees, LSD1-inhibitors that are (i) Controlled by Oryzon and (ii) not licensed to Roche under this Agreement.</p> <p>The Parties shall discuss in good faith the terms for a non-exclusive license to Oryzon under the Joint Patent Rights to Exploit LSD1-inhibitors that are (i) Controlled by Oryzon and (ii) not licensed to Roche under this Agreement.</p> <p>3. Diligence</p> <p>Roche and Oryzon shall use Commercially Reasonable Efforts to perform their respective activities contemplated by this Agreement. Specifically, Roche agrees to use Commercially Reasonable Efforts to pursue the Exploitation of the Product(s). Roche shall be deemed to have fulfilled its diligence obligations under this Section 3, if it develops and commercialises at least one Product.</p> <p>4. Research and Development</p> <p>4.1. Research and Development by Roche</p> <p>Roche, at its sole cost, shall be responsible for pursuing research and development of Products in the Field for all activities other than the Oryzon Study. Roche shall establish a Development Plan, which Roche may update, at its sole discretion, from time to time.</p> <p>4.2. Research and Development Updates to Oryzon</p> <p>At least once per Calendar Year, Roche shall update Oryzon regarding research and development of the Compounds and the Products as follows:</p> <p>Roche shall provide Oryzon with a high level summary of the research and development activities consistent with Roche's usual processes at that time in writing, including the then current Development Plan. Thereafter, through a meeting (face to face or videoconference) and/or the JSC, if still existing, Oryzon shall have the right to provide Roche with its comments and suggestions, which Roche shall consider in good faith. The Development Plan shall have similar level of detail as the initial draft Development Plan attached to this Agreement as of the Effective Date.</p> <p>In addition to the yearly updates, Roche shall timely send Oryzon any significant updates of the then current Development Plan.</p> <p>4.3. Research and Development by Oryzon</p> <p>4.3.1. Oryzon Research</p> <p>At Roche's expense, Oryzon will perform mutually agreed selected activities for the research of the Compounds (i) using at least six (6) FTEs for the first two (2) years after the Effective Date and (ii) according to the Research Plan attached as Appendix 4.3.1 (the "Oryzon Research"). For</p>	<p>Roche otorga a Oryzon un derecho y licencia mundial, no exclusiva, libre de regalías bajo el Know-How Conjunto para Explotar, directamente o a través de licenciarios, Inhibidores LSD1 que estén (i) Controlados por Oryzon y (ii) no licenciados a Roche en virtud del presente Acuerdo.</p> <p>Las Partes discutirán de buena fe los términos de una licencia no exclusiva para Oryzon bajo los Derechos de Patente Conjuntos para Explotar Inhibidores de LSD1 que estén (i) Controlados por Oryzon y (ii) no licenciados a Roche en virtud del presente Acuerdo.</p> <p>3. Diligencia</p> <p>Roche y Oryzon utilizarán Esfuerzos Comercialmente Razonables para llevar a cabo sus respectivas actividades contempladas en este Acuerdo. En concreto, Roche se compromete a realizar Esfuerzos Comercialmente Razonables para llevar a cabo la Explotación de los Producto(s). Se considerará que Roche ha cumplido con sus obligaciones de diligencia bajo esta Sección 3, si desarrolla y comercializa al menos un Producto.</p> <p>4. Investigación y Desarrollo</p> <p>4.1. Investigación y Desarrollo por Roche</p> <p>Roche, a su exclusivo coste, será responsable de llevar a cabo la investigación y desarrollo de Productos en el Campo para todas las actividades que no sean el Estudio de Oryzon. Roche deberá establecer un Plan de Desarrollo, que Roche puede actualizar, a su entera discreción, de forma periódica.</p> <p>4.2. Actualizaciones de Investigación y Desarrollo a Oryzon</p> <p>Al menos una vez por Año de Calendario, Roche actualizará Oryzon respecto a la investigación y desarrollo de los Compuestos y los Productos de la siguiente manera:</p> <p>Roche dará a Oryzon un resumen de alto nivel ejecutivo de las actividades de investigación y desarrollo en consonancia con los procesos habituales de Roche existentes por escrito en ese momento, incluyendo el Plan de Desarrollo vigente en ese momento. Posteriormente y por medio de una reunión (cara a cara o por videoconferencia) y / o del JSC, si aún existe, Oryzon tendrá el derecho de proporcionar a Roche comentarios y sugerencias, que Roche deberá considerar de buena fe. El Plan de Desarrollo deberá tener el mismo nivel de detalle que el borrador de Plan de Desarrollo inicial adjunto al presente Acuerdo a la Fecha Efectiva.</p> <p>Además de las actualizaciones anuales, Roche enviará puntualmente a Oryzon cualquier actualización importante del Plan de Desarrollo vigente en ese momento.</p> <p>4.3. Investigación y Desarrollo por Oryzon</p> <p>4.3.1. Investigación de Oryzon</p> <p>A coste de Roche, Oryzon realizará actividades seleccionadas para la investigación de los Compuestos mutuamente pactadas (i) usando al menos (**) FTEs durante los primeros dos (2) años después de la Fecha Efectiva y (ii) de acuerdo con el Plan de Investigación adjunto como Anexo 4.3.1 (la "</p>
---	--

<p>clarity, if the Parties decide to conduct research activities relating to LSD1-inhibitors, other than relating to Compounds, then the Parties shall discuss in good faith the terms and conditions of a separate research agreement relating to such research activities, including a separate research program for such activities and related payments.</p> <p>Oryzon shall conduct the Oryzon Research in accordance with all Applicable Laws.</p> <p>Oryzon will conduct the Oryzon Research in accordance with the Research Plan. The initial Oryzon Research is attached as Appendix 4.3.1. With respect to the Oryzon Research, the Research Plan sets forth (i) the scope of the Oryzon Research and the resources that will be dedicated to the activities contemplated within the scope of the Oryzon Research, (ii) specific objectives, which objectives and a forecast of future FTE requirements shall be updated or amended, as appropriate, by the JSC as the Oryzon Research progresses, (iii) budgets for Such activities and (iv) the payment procedure.</p> <p>The JSC shall review the Oryzon Research under the Research Plan on an ongoing basis and may amend the Oryzon Research. Any such changes shall be reflected in written amendments to the Research Plan.</p> <p>Roche will pay Oryzon in advance on a quarterly basis for Oryzon's performance of the Oryzon Research under the Research Plan at the FTE Rate. Oryzon may reasonably estimate its FTEs required to perform the Oryzon Research designated under the Research Plan. Oryzon will deliver to Roche each quarter in advance an invoice for Oryzon's estimated costs for the coming Calendar Quarter. Roche will pay Oryzon within thirty (30) days after receiving such invoice.</p> <p>At the end of each Calendar Quarter Oryzon shall submit to the JSC a written report summarizing its Oryzon Research activities under the Research Plan for the just completed Calendar Quarter including the amount of Oryzon FTEs working on each of the activities for the completed Calendar Quarter. At the end of every second (2nd) and fourth (4th) Calendar Quarter, Roche shall compare the actual costs incurred as reported by Oryzon compared to the costs paid in advance by Roche for the applicable six month period. After such accounting, if Oryzon's actual costs incurred were greater than the amount paid in advance by Roche, then Roche will pay Oryzon the amount of such difference within thirty (30) days after the end of the second or fourth Calendar Quarter of the year as applicable and Roche's receipt of an invoice from Oryzon. If, however, after such accounting Oryzon's actual costs incurred were less than the amount paid in advance by Roche, then Oryzon will provide Roche the amount of such difference in the form of a credit against the next FTE payment to be paid by Roche to Oryzon under this Agreement. If no such further payments are due from Roche to Oryzon then Oryzon shall reimburse any remaining difference to Roche within thirty (30) days after the end of the Research Plan.</p>	<p>Investigación de Oryzon "). Para mayor claridad, si las Partes deciden llevar a cabo actividades de investigación en relación con Inhibidores de LSD1, que no sean los Compuestos, entonces las Partes deberán discutir de buena fe los términos y condiciones de un acuerdo de investigación independiente en relación con dichas actividades de investigación, incluyendo un programa de investigación independiente para este tipo de actividades y sus correspondientes pagos relacionados.</p> <p>Oryzon realizará la Investigación de Oryzon de conformidad con todas las Leyes Aplicables.</p> <p>Oryzon realizará la Investigación de Oryzon de acuerdo con el Plan de Investigación. La Investigación de Oryzon inicial se adjunta como Anexo 4.3.1. Con respecto a la Investigación de Oryzon, el Plan de Investigación se establece (i) el alcance de la Investigación de Oryzon y los recursos que se dedicarán a las actividades contempladas en el ámbito de la Investigación de Oryzon, (ii) los objetivos específicos, cuyos objetivos y previsiones de futuras necesidades de FTE se actualizarán o modificarán, en su caso, por el JSC a medida que avanza la Investigación de Oryzon, (iii) los presupuestos para dichas actividades y (iv) el procedimiento de pago.</p> <p>El JSC revisará la Investigación de Oryzon bajo el Plan de Investigación de manera permanente y puede modificar la Investigación de Oryzon. Cualquier cambio será reflejado en una enmienda por escrito al Plan de Investigación.</p> <p>Roche pagará a Oryzon por adelantado sobre una base trimestral para el desempeño de Oryzon de la Investigación de Oryzon en el marco del Plan de Investigación al Precio de FTE. Oryzon puede estimar razonablemente sus FTEs necesarios para realizar la Investigación de Oryzon designada de conformidad con el Plan de Investigación. Oryzon entregará a Roche cada trimestre por adelantado una factura por los costos estimados de Oryzon para el próximo Trimestre. Roche pagará a Oryzon dentro de los treinta (30) días después de recibir dicha factura.</p> <p>Al final de cada Trimestre Oryzon presentará al JSC un informe escrito que resuma sus actividades realizadas en la Investigación de Oryzon bajo el Plan de Investigación para el Trimestre acabado de terminar incluyendo la cantidad de FTEs de Oryzon que han trabajado en cada una de las actividades del Trimestre finalizado. Al final de cada segundo (2º) y cuarto (4º) Trimestre, Roche comparará los costos reales incurridos según lo reportado por Oryzon en comparación con los gastos pagados por anticipado por Roche para el periodo de seis meses aplicable. Después de dicha contabilidad, si los costos reales incurridos por Oryzon fueron mayores que el monto pagado por adelantado por Roche, Roche pagará a Oryzon el importe de dicha diferencia dentro de los treinta (30) días después del final del segundo o cuarto Trimestre del año según corresponda y recepción de Roche de una factura de Oryzon. Sin embargo, si los costos reales de Oryzon incurridos fueron inferiores a la cantidad pagada por adelantado por Roche, Oryzon proporcionará a Roche el importe de dicha diferencia en la forma de un crédito contra el siguiente pago de FTE a pagar por Roche a Oryzon bajo este Acuerdo. Si no hubiera más pagos adicionales de Roche a Oryzon entonces Oryzon reembolsará cualquier diferencia restante a Roche dentro de los treinta (30) días después del final del Plan de Investigación.</p>
---	--

<p>At the end of each Calendar Year, Roche shall have paid to Oryzon the greater of (i) the equivalent of ** (**) FTEs at the FTE Rate or (ii) the actual number of FTEs reported by Oryzon for that Calendar Year at the FTE Rate. For clarity such amounts shall be prorated in any Calendar Year in which the Research Plan was conducted for less than the full Calendar Year.</p> <p>4.3.2. Oryzon Study</p> <p>Oryzon shall conduct and Complete the Oryzon Study at its own cost, including costs of clinical supply for such Oryzon Study. Oryzon shall not have the right to make any material changes to the design, protocol and conduct of the Oryzon Study without the prior written approval of Roche.</p> <p>5. Governance</p> <p>5.1. Joint Steering Committee</p> <p>Within thirty (30) days after the Effective Date of this Agreement, the Parties shall establish a JSC.</p> <p>5.1.1. Members</p> <p>The JSC shall be composed of six (6) persons ("Members"). Roche and Oryzon each shall be entitled to appoint three (3) Members with appropriate seniority and functional expertise. Each Party may replace any of its Members and appoint a person to fill the vacancy arising from each such replacement. A Party that replaces a Member shall notify the other Party at least ten (10) days prior to the next scheduled meeting of the JSC. Both Parties shall use Commercially Reasonable Efforts to keep an appropriate level of continuity in representation. Both Parties may invite a reasonable number of additional experts and/or advisors to attend part or the whole JSC meeting with prior notification to the JSC. Members may be represented at any meeting by another person designated by the absent Member. The JSC shall be chaired by a Roche Member ("Chairperson").</p> <p>5.1.2. Responsibilities of the JSC</p> <p>The JSC shall have the responsibility and authority to:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) monitor the Oryzon Research of the Compounds under the Oryzon Research Plan; b) monitor the research cost and manage reimbursement for Oryzon Research as set forth in Section 4.3; c) monitor and oversee the progress of the Oryzon Study; d) monitor and oversee the progress of the Development Plan; e) monitor and implement the transfer of the Compounds to Roche, including but not limited to the Technology Transfer pursuant to Section 6.1.3 	<p>Al final de cada Año de Calendario, Roche deberá haber pagado a Oryzon el mayor entre (i) el equivalente a (**) FTEs al Precio del FTE o (ii) el número real de FTEs reportados por Oryzon para ese Año de Calendario al Precio del FTE. Para mayor claridad, dichos importes se prorratearán en cualquier Año de Calendario en el que el Plan de Investigación se llevó a cabo por un periodo inferior a un Año de Calendario completo.</p> <p>4.3.2. Estudio de Oryzon</p> <p>Oryzon llevará a cabo y Completará el Estudio de Oryzon a su propio costo, incluyendo los costos de suministro clínico para tal Estudio de Oryzon. Oryzon no tendrá el derecho de hacer cambios importantes en el diseño, el protocolo y realización del Estudio de Oryzon sin la aprobación previa por escrito de Roche.</p> <p>5. Gobernanza</p> <p>5.1. Comité Directivo Conjunto</p> <p>Dentro de los treinta (30) días después de la Fecha Efectiva de este Acuerdo, las Partes establecerán un JSC (por sus siglas inglesas, Joint Steering Committee)</p> <p>5.1.1. Miembros</p> <p>El JSC se compondrá de seis (6) personas ("Miembros"). Roche y Oryzon cada uno tendrá derecho a nombrar a tres (3) miembros con categoría y experiencia funcional adecuadas. Cada Parte podrá sustituir a cualquiera de sus Miembros y designar a una persona para llenar la vacante producida. Una Parte que sustituye a un Miembro notificará a la otra Parte por lo menos diez (10) días antes de la próxima reunión del JSC. Ambas Partes harán Esfuerzos Comercialmente Razonables para mantener un nivel adecuado de continuidad en la representación. Ambas Partes podrán invitar a un número razonable de expertos adicionales y / o asesores para asistir a una parte o la totalidad de una reunión del JSC previa notificación al JSC. Los Miembros podrán estar representados en cualquier reunión por otra persona designada por el Miembro ausente. El JSC estará presidido por un Miembro de Roche ("Presidente").</p> <p>5.1.2. Responsabilidades del JSC</p> <p>El JSC tendrá la responsabilidad y autoridad para:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) supervisar la Investigación de Oryzon de los Compuestos en el marco del Plan de Investigación Oryzon; b) controlar costos de investigación y gestionar reembolsos relativos a la Investigación de Oryzon como se establece en la Sección 4.3; c) vigilar y supervisar el progreso del Estudio de Oryzon; d) vigilar y supervisar el progreso del Plan de Desarrollo; e) supervisar y ejecutar la transferencia de los Compuestos a Roche, incluyendo pero no limitado a la Transferencia de Tecnología en virtud de la
--	---

<p>and the Regulatory Transfer pursuant to Section 7.2.2.</p> <p>f) monitor the Regulatory Transfer through the Regulatory JOT;</p> <p>g) attempt to resolve any disputes on an informal basis.</p> <p>The JSC shall have no responsibility and authority other than that expressly set forth in this section.</p> <p>5.1.3. Meetings</p> <p>The Chairperson or his/her delegate is responsible for sending invitations and agendas for all JSC meetings to all Members at least ten (10) days before the next scheduled meeting of the JSC. The venue for the meetings shall be agreed by the JSC. The JSC shall hold meetings at least three (3) times per Calendar Year, either in person or by tele-/video-conference, and in any case as frequently as the Members of the JSC may agree shall be necessary, but not more than four (4) times a year. At a later stage of research of the Product, the JSC may agree to meet less frequently. The Alliance Director of each Party may attend the JSC meetings as a permanent participant.</p> <p>5.1.4. Minutes</p> <p>The Chairperson is responsible for designating a Member to record in reasonable detail and circulate draft minutes of JSC meetings to all members of the JSC for comment and review within twenty (20) days after the relevant meeting. The Members of the JSC shall have ten (10) days to provide comments. The Member preparing the minutes shall incorporate timely received comments and distribute finalized minutes to all Members of the JSC within thirty-five (35) days of the relevant meeting. The Chairperson approves the final version of the minutes before its distribution.</p> <p>5.1.5. Decisions</p> <p>5.1.5.1. Decision Making Authority</p> <p>The JSC shall decide matters within its responsibilities set forth in Section 5.1.2.</p> <p>5.1.5.2. Consensus; Good Faith; Final Decision Making</p> <p>The Members of the JSC shall act in good faith to cooperate with one another and seek agreement with respect to issues to be decided by the JSC. The Parties shall endeavour to make decisions by consensus and in good faith. In the event of a deadlock in the JSC, Roche shall have the final decision authority on any matter, except with respect to the Oryzon Study. Except as set forth in Sections 4.3.2, and 7.2.1, Oryzon shall have the final say with respect to the Oryzon Study. Roche shall have the right to make suggestions with respect to the Oryzon Study and Oryzon shall use Commercially Reasonable Efforts to follow such suggestions.</p>	<p>Sección 6.1.3 y la Transferencia Regulatoria de conformidad con la Sección 7.2.2.</p> <p>f) supervisar la Transferencia Regulatoria a través del JOT Regulatorio;</p> <p>g) intentar resolver las controversias de manera informal.</p> <p>El JSC no tendrá ninguna responsabilidad y autoridad que no sea expresamente establecida en esta sección.</p> <p>5.1.3. Reuniones</p> <p>El Presidente o su delegado/a es responsable de enviar las invitaciones y las agendas de todas las reuniones del JSC a todos los Miembros por lo menos diez (10) días antes de la próxima reunión del JSC. El lugar de celebración de las reuniones se acordará por el JSC. El JSC se reunirá al menos tres (3) veces por Año de Calendario, ya sea en persona o por tele / videoconferencia, y en todo caso con la frecuencia que los miembros del JSC podrán acordar sea necesaria, pero no más de cuatro (4) veces al año. En una fase posterior de la investigación del Producto, el JSC podrá acordar reunirse con menos frecuencia. El Director de la Alianza de cada Parte podrá asistir a las reuniones del JSC como participante permanente.</p> <p>5.1.4 Actas</p> <p>El Presidente es responsable de la designación de un Miembro para registrar en detalle razonable y hacer circular un borrador de acta de las reuniones del JSC a todos los miembros del JSC para comentarios y revisión dentro de los veinte (20) días después de la reunión correspondiente. Los Miembros del JSC tendrán diez (10) días para presentar comentarios. El Miembro encargado de la preparación del acta incorporará los comentarios recibidos a tiempo y distribuirá el acta final a todos los Miembros del JSC dentro de los treinta y cinco (35) días siguientes a la reunión correspondiente. El Presidente aprueba la versión final del acta antes de su distribución.</p> <p>5.1.5. Decisiones</p> <p>5.1.5.1. Autoridad para Toma de Decisiones</p> <p>El JSC resolverá los asuntos dentro de sus responsabilidades establecidas en la Sección 5.1.2.</p> <p>5.1.5.2 Consenso; Buena fe; Toma de Decisión Final</p> <p>Los Miembros del JSC deberán actuar de buena fe para cooperar entre sí y buscar un acuerdo con respecto a las cuestiones a ser decididas por el JSC. Las Partes se esforzarán para tomar decisiones por consenso y de buena fe. En el caso de un bloqueo en el JSC, Roche tendrá la autoridad de decisión final sobre cualquier asunto, salvo en lo referente al Estudio de Oryzon. Excepto lo establecido en las Secciones 4.3.2 y 7.2.1 Oryzon tendrá la última palabra con respecto al Estudio de Oryzon. Roche tendrá el derecho de hacer sugerencias con respecto al Estudio de Oryzon y Oryzon utilizará Esfuerzos Comercialmente Razonables para seguir esas sugerencias.</p>
---	---

<p>5.1.6. Information Exchange</p> <p>During the JSC’s existence Oryzon and Roche shall exchange the information in relation to its activities under this Agreement through the JSC. Oryzon and Roche may ask reasonable questions in relation to the above information and offer advice in relation thereto and Roche shall give due consideration to Oryzon’s input. The JSC may determine other routes of information exchange.</p> <p>5.1.7. Regulatory Joint Operational Team</p> <p>The JSC shall establish a joint operational team to oversee the Regulatory Transfer (“Regulatory JOT”).</p> <p>5.1.8. Limitations of Authority</p> <p>The JSC shall have no authority to amend or waive any terms of this Agreement.</p> <p>5.1.9. Expenses</p> <p>Each Party shall be responsible for its own expenses including travel and accommodation costs incurred in connection with the JSC.</p> <p>5.1.10. Lifetime</p> <p>The Regulatory JOT shall continue until the completion of the Regulatory Transfer. The JSC shall continue until the later of (i) the completion of the Regulatory Transfer and (ii) the completion of the Oryzon Research.</p> <p>5.2. Alliance Director</p> <p>Each Party shall appoint one person to be the point of contact within each Party with responsibility for facilitating communication and collaboration between the Parties (each, an “Alliance Director”). The Alliance Directors shall be permanent participants of the JSC meetings but not members of the JSC and may attend Regulatory JOT meetings as appropriate. The Alliance Directors shall facilitate resolution of potential and pending issues and potential disputes to enable the JSC to reach consensus and avert escalation of such issues or potential disputes.</p> <p>6. Supply</p> <p>6.1. Clinical Supply of Product</p> <p>6.1.1. Roche Responsibility</p> <p>Subject to Section 6.1.2, Roche shall be responsible at its own expense for the manufacture and supply of clinical supplies of the Product which shall be used by Roche for Roche’s development activities but not for the Oryzon Study and not for the Oryzon Research. Subject to the clinical supply provided by Oryzon pursuant to Section 6.1.2, Roche shall supply at its own cost all clinical supply of Product and placebo to be used in the Territory during the Term, either by itself, or through a Third Party. Oryzon shall maintain in full force and effect all agreements and relationships with Third</p>	<p>5.1.6. Intercambio de Información</p> <p>Durante la existencia del JSC Oryzon y Roche intercambiarán la información en relación con sus actividades bajo este Acuerdo a través del JSC. Oryzon y Roche pueden hacer preguntas razonables en relación con dicha información y ofrecer consejo en relación con las mismas y Roche tendrá debidamente en cuenta las opiniones de Oryzon. El JSC puede determinar otras vías de intercambio de información.</p> <p>5.1.7. Equipo Operativo Conjunto Regulatorio</p> <p>El JSC establecerá un equipo operativo conjunto para supervisar la Transferencia Regulatoria ("JOT Regulatorio, por sus siglas en ingles).</p> <p>5.1.8. Limitaciones de Autoridad</p> <p>El JSC no tendrá autoridad para modificar o renunciar a cualquiera de los términos de este Acuerdo.</p> <p>5.1.9. Gastos</p> <p>Cada Parte será responsable de sus propios gastos, incluyendo gastos de viaje y alojamiento incurridos en relación con el JSC.</p> <p>5.1.10. Duración</p> <p>El JOT Regulatorio continuará hasta completar la Transferencia Regulatoria. El JSC funcionará hasta el que termine más tarde de (i) la finalización de la Transferencia Regulatoria y (ii) la finalización de la Investigación de Oryzon.</p> <p>5.2 Director de la Alianza.</p> <p>Cada Parte designará a una persona para ser el punto de contacto dentro de cada Parte con la responsabilidad de facilitar la comunicación y la colaboración entre las Partes (cada uno, un "Director de la Alianza"). Los Directores de la Alianza serán participantes permanentes de las reuniones del JSC pero no miembros del JSC y pueden asistir a las reuniones del JOT Regulatorio. Los Directores de la Alianza deberán facilitar la resolución de problemas potenciales o pendientes y conflictos potenciales para permitir al JSC alcanzar el consenso y evitar la escalada de esas cuestiones o conflictos potenciales</p> <p>6. Suministro</p> <p>6.1 Suministro Clínico de Producto</p> <p>6.1.1. Responsabilidad de Roche</p> <p>Sujeto a la Sección 6.1.2, Roche será responsable por su propia cuenta para la fabricación y suministro de suministros clínicos del Producto que se utilicen por Roche para actividades de desarrollo de Roche, pero no para el Estudio de Oryzon y no para la Investigación de Oryzon. Sujeto al suministro clínico proporcionado por Oryzon de conformidad con la Sección 6.1.2, Roche suministrará a su costa todo el suministro clínico de Producto y el placebo para ser utilizados en el Territorio durante la Duración del Acuerdo, ya sea por sí</p>
--	--

<p>Parties in effect as of the Effective Date so that Roche has uninterrupted access to non-clinical and clinical supply prior to and during any manufacturing transition from Oryzon to Roche, at no cost to Roche.</p> <p>6.1.2. Manufacture and Supply by Oryzon</p> <p>Oryzon shall assume responsibility for the non-clinical and clinical supply of the Product only for the Oryzon Study and the Oryzon Research. Roche shall take over manufacture of the Product as soon as reasonably practical for all purposes other than the Oryzon Study and the Oryzon Research.</p> <p>6.1.3. Technology and API Transfer</p> <p>To the extent legally permitted, Oryzon shall initiate within sixty (60) days of the Effective Date the delivery of the Know-How relating to the manufacturing of the API (in accordance with the guide set forth in Appendix 6.1.3A) to Roche (or to a Third Party manufacturer designated by Roche) to enable Roche to take over the manufacture of the Product. Oryzon shall provide reasonable assistance for such transfer and Roche shall pay to Oryzon the amount of ** (***) USD as a lump sum in return for up to ** (***) man days within forty-five (45) calendar days from the Effective Date and receipt of an invoice from Oryzon.</p> <p>Oryzon shall transfer to Roche (or to a Third Party manufacturer designated by Roche) its inventory of API that is required as supply for Roche's research and development activities as defined in Appendix 6.1.3B, at Oryzon's full burdened manufacturing cost as defined in Appendix 6.1.3B.</p> <p>6.1.4. Technical Development</p> <p>Roche shall be responsible at its own expense for the technical development (e.g. development of a formulation, and synthesis process) of the Product.</p> <p>6.2. Commercial Supply of Product</p> <p>Roche shall be solely and exclusively responsible at its own expense for the commercial manufacture and commercial supply of Product in the Territory, either by itself or through any Third Party(ies) it selects.</p> <p>7. Regulatory</p> <p>7.1. Principles</p> <p>Prior to the transfer of all regulatory documents of the Product ("Regulatory Transfer") Oryzon shall be responsible for the preparation, conduct and implementation of all regulatory strategies, making regulatory filings and engaging with the relevant Regulatory Authorities, ethics committees or other governmental entities ("Entities") regarding the Product.</p> <p>After the Regulatory Transfer, Roche shall be responsible for the preparation, conduct and implementation of all regulatory strategies, making regulatory filings and engaging</p>	<p>mismo o a través de un Tercero. Oryzon mantendrá en pleno vigor y efecto todos los acuerdos y relaciones con Terceros en vigor a la Fecha Efectiva de manera que Roche tenga acceso ininterrumpido al suministro no-clínico y clínico antes y durante cualquier transición de fabricación de Oryzon a Roche, sin costo para Roche.</p> <p>6.1.2. Fabricación y Suministro por Oryzon</p> <p>Oryzon asumirá la responsabilidad del suministro no-clínico y clínico del Producto sólo para el Estudio de Oryzon y la Investigación de Oryzon. Roche se hará cargo de la fabricación del Producto tan pronto como sea razonablemente práctico para todos los fines que no sean el Estudio de Oryzon y la Investigación de Oryzon.</p> <p>6.1.3. Transferencia de Tecnología y de API</p> <p>En la medida legalmente permitida, Oryzon iniciará dentro de los sesenta (60) días de la Fecha Efectiva la entrega del Know-How relativo a la fabricación del API (de acuerdo con la guía establecida en el Apéndice 6.1.3A) a Roche (o a un fabricante Tercero designado por Roche) para permitir a Roche hacerse cargo de la fabricación del Producto. Oryzon proporcionará asistencia razonable para dicha transferencia y Roche pagará a Oryzon la cantidad de ** USD en forma de pago único a cambio de hasta ** días de una persona dentro de los cuarenta y cinco (45) días de calendario a partir de la Fecha Efectiva y recepción de una factura de Oryzon.</p> <p>Oryzon transferirá a Roche (o a un fabricante Tercero designado por Roche) su inventario de API que se requiera como suministro para las actividades de investigación y desarrollo de Roche como se define en el Anexo 6.1.3B, a un costo de fabricación completo de Oryzon como se define en el Anexo 6.1.3B.</p> <p>6.1.4. Desarrollo Técnico</p> <p>Roche será responsable a su coste del desarrollo técnico (por ejemplo, el desarrollo de una formulación, y el proceso de síntesis) del Producto.</p> <p>6.2. Suministro Comercial de Producto</p> <p>Roche será única y exclusivamente responsable por su propia cuenta de la fabricación comercial y suministro comercial del Producto en el Territorio, ya sea por sí mismo o a través de cualquier Tercero(s) que haya seleccionado.</p> <p>7. Regulatoria</p> <p>7.1 Principios</p> <p>Antes de la transferencia de todos los documentos regulatorios del Producto ("Transferencia Regulatoria") Oryzon será responsable de la preparación, realización y ejecución de todas las estrategias regulatorias, realizando las solicitudes regulatorias e interaccionando con las Autoridades Regulatorias pertinentes, los comités éticos u otras entidades gubernamentales ("Entidades") en relación con el Producto.</p> <p>Después de la Transferencia Regulatoria, Roche será responsable de la preparación, realización y ejecución de todas las estrategias regulatorias, realizando las solicitudes</p>
---	---

<p>with Entities regarding the Product.</p> <p>For clarity, notwithstanding anything in this Article 7, Roche does not assume regulatory responsibility for the Oryzon Study.</p> <p>7.2. Responsibility</p> <p>7.2.1. Clinical Trials</p> <p>Oryzon shall have, at its own expense, the sole right and responsibility for conducting the Oryzon Study. Oryzon shall own all clinical trial applications, clinical data and reports related to such Oryzon Study. All data, database information and safety reports from the Oryzon Study shall be centralized and held by Oryzon.</p> <p>Oryzon shall be responsible, at its sole expense, for the manufacturing, supply and quality of material used for clinical and non-clinical work performed in the Oryzon Study and in Oryzon Research.</p> <p>Roche shall have the right to attend Oryzon's meetings with the clinical investigators and to make suggestions on the Oryzon Study and Oryzon shall consider such suggestions in good faith. If any of Roche's suggestions implies an increase of the Oryzon Study costs (for example, due to an increase of the number of patients involved or to new requirements regarding the selection of patients), Oryzon shall notify Roche of said cost increase. The suggested change shall be subject to Roche agreeing to assume any such additional costs. If an amendment suggested by Roche and accepted by Oryzon would result in an extension of the foreseen duration of the Oryzon Study by at least four (4) months, then upon Filing of the amendment to the protocol of the Oryzon Study, the event foreseen in Section 9.2 shall be deemed achieved and the applicable milestone shall be paid by Roche.</p> <p>After the Regulatory Transfer, Roche shall have, at its own expense, the sole right and responsibility for conducting its own non-clinical and clinical development for the Product.</p> <p>7.2.2. Regulatory Transfer</p> <p>Within thirty (30) days after the Effective Date, Oryzon shall conduct the Regulatory Transfer as follows: With the exception of the Oryzon Study, Oryzon shall deliver to Roche, to the extent they exist at the Effective Date, a copy of any regulatory dossiers containing information necessary and reasonably useful to Roche in connection with its regulatory filings for the Product, including, but not limited to INDs, Clinical Trial Application (CTA) dossiers, regulatory correspondence, Regulatory Authority meeting minutes and study reports from completed non-clinical studies and Clinical Studies. Any documentation shall be provided in its original language.</p> <p>With respect to the Oryzon Study and any documentation which may be necessary for the Oryzon Study, such Regulatory Transfer shall take place immediately after the</p>	<p>regulatorias y la interacción con las Entidades en relación con el Producto.</p> <p>Para mayor claridad, no obstante lo dispuesto en este artículo 7, Roche no asume ninguna responsabilidad regulatoria para el Estudio de Oryzon.</p> <p>7.2 Responsabilidad</p> <p>7.2.1 Ensayos Clínicos</p> <p>Oryzon tiene, a su propio costo, el derecho único y la responsabilidad de llevar a cabo el Estudio de Oryzon. Oryzon será propietaria de todas las solicitudes de estudios clínicos, datos clínicos e informes relacionados con dicho Estudio de Oryzon. Todos los datos, información de la base de datos e informes de seguridad del Estudio de Oryzon se centralizarán y serán custodiados por Oryzon.</p> <p>Oryzon será responsable, a su propio costo, de la fabricación, suministro y la calidad del material utilizado para el trabajo clínico y no clínico realizado en el Estudio de Oryzon y en la Investigación de Oryzon.</p> <p>Roche tendrá derecho a asistir a las reuniones de Oryzon con los investigadores clínicos y hacer sugerencias sobre el Estudio de Oryzon y Oryzon deberá considerar dichas sugerencias de buena fe. Si alguna de las sugerencias de Roche implica un aumento de los costos del Estudio de Oryzon (por ejemplo, debido a un aumento del número de pacientes involucrados o a nuevos requisitos con respecto a la selección de los pacientes), Oryzon notificará Roche de dicho aumento de los costos. El cambio propuesto quedará sujeto a que Roche acepte asumir dichos costes adicionales. Si una enmienda sugerida por Roche y aceptada por Oryzon se traduciría en una extensión de la duración prevista del Estudio de Oryzon en por lo menos cuatro (4) meses, entonces una vez Presentada la enmienda al protocolo del Estudio de Oryzon, el evento previsto en la Sección 9.2 se considerará alcanzado y Roche deberá pagar el correspondiente hito.</p> <p>Después de la Transferencia Regulatoria, Roche tendrá, a su costa, el único derecho y la responsabilidad de llevar a cabo su propio desarrollo no clínico y clínico para el Producto.</p> <p>7.2.2. Transferencia Regulatoria</p> <p>Dentro de los treinta (30) días después de la Fecha Efectiva, Oryzon llevará a cabo la Transferencia Regulatoria de la siguiente manera: Con la excepción del Estudio de Oryzon, Oryzon entregará a Roche, en la medida en que existan en la Fecha Efectiva, una copia de los dossiers regulatorios que contienen información necesaria y razonablemente útil para Roche en relación con sus presentaciones regulatorias para el Producto, incluyendo, pero no limitado a INDs, dossiers de Solicitudes de Ensayo Clínico (Clinical Trial Application,CTA), correspondencia regulatoria, actas de reuniones con Autoridades Reguladoras y informes de estudios de los estudios no clínicos finalizados y de los Estudios Clínicos. Cualquier documentación se facilitará en su idioma original.</p> <p>Con respecto al Estudio de Oryzon y cualquier documentación que pueda ser necesaria para el Estudio de Oryzon, tal Transferencia Regulatoria tendrá lugar inmediatamente</p>
---	--

<p>Clinical Study report is available, but not later than one hundred twenty (120) days after the database lock for the Oryzon Study.</p> <p>For all completed study reports, Oryzon shall use Commercially Reasonable Efforts to provide the necessary documentation to confirm data reliability in accordance with the guidance provided by Roche and included as Annex 7.2.2.</p> <p>7.2.3. Drug Approval Applications and Marketing Authorizations</p> <p>Roche shall have sole responsibility to seek and/or obtain any necessary approvals of any label, labeling, package inserts, monographs and packaging, and aids, used in connection with the Product in a given country (as determined by Roche), and for determining whether the same requires approval.</p> <p>Roche shall own and be solely responsible for Filing applications for Regulatory Approval for Product in the Territory in the Field, including INDs, NDAs, CTAs and MAAs. Such regulatory documents for each Filing shall be centralized and held at the offices of Roche (or its delegates).</p> <p>Roche (or its delegates) will hold the Regulatory Approvals in all countries of the Territory.</p> <p>Roche shall notify Oryzon within ten (10) Business Days of the Filing of any NDA, MAA or equivalent and of the obtaining of any Regulatory Approval in the Territory.</p> <p>7.3. Meetings/Communications with Regulatory Authorities and Ethics Committees</p> <p>7.3.1. Prior to the Regulatory Transfer</p> <p>Oryzon shall have the sole right and responsibility, subject to Roche's participation pursuant to this Article 7, for conducting meetings and discussions, including telephone communications, related to the Product, with the Entities in the Territory.</p> <p>Oryzon shall provide Roche with prior notice of any scheduled meetings and interactions, including telephone conversations with any Entities. Roche shall have the right to participate in such regulatory meeting or interaction activities. Roche shall have the right to make suggestions on the regulatory interactions and activities and Oryzon will use Commercially Reasonable Efforts to follow Roche suggestions.</p> <p>7.3.2. After the Regulatory Transfer</p> <p>After the Regulatory Transfer, Roche shall have the sole right and responsibility for conducting meetings and discussions, including telephone communications, related to the Product, with all Entities.</p> <p>Oryzon shall not, without Roche's prior written consent, unless so required by Applicable Laws, correspond or</p>	<p>después de que el informe del Estudio Clínico esté disponible, pero no más tarde de ciento veinte (120) días después del cierre de la base de datos para el Estudio de Oryzon.</p> <p>Para todos los informes de estudios completados, Oryzon utilizará Esfuerzos Comercialmente Razonables para proporcionar la documentación necesaria para confirmar la fiabilidad de los datos de acuerdo con la guía proporcionada por Roche e incluida como Anexo 7.2.2.</p> <p>7.2.3 Solicitudes de autorización de medicamentos y autorizaciones de comercialización</p> <p>Roche será el único responsable de solicitar y / o obtener los permisos necesarios de cualquier etiqueta, etiquetado, prospectos, monografías y embalajes, y las ayudas, que se utilice en relación con el Producto en un país determinado (según determine Roche), y para determinar si la misma requiere de aprobación.</p> <p>Roche será el titular y el único responsable de la Presentación de solicitudes para la Autorización Regulatoria para Productos en el Territorio en el Campo, incluyendo INDs, NDAs, CTAs y MAAs. Tales documentos regulatorios para cada Presentación se centralizarán y se custodiarán en las oficinas de Roche (o sus delegados).</p> <p>Roche (o sus delegados) serán los titulares de las Autorizaciones Regulatorias en todos los países del Territorio.</p> <p>Roche notificará Oryzon dentro de un plazo de diez (10) Días Hábiles la Presentación de cualquier NDA, MAA o equivalente y la obtención de cualquier Autorización Regulatoria en el Territorio.</p> <p>7.3. Reuniones / Comunicaciones con las Autoridades Regulatorias y los Comités Éticos</p> <p>7.3.1. Antes de la Transferencia Regulatoria</p> <p>Oryzon tendrá el derecho único y la responsabilidad, sin perjuicio de la participación de Roche en virtud del presente artículo 7, de llevar a cabo las reuniones y discusiones, incluidas las comunicaciones telefónicas, relacionados con el Producto con las Entidades en el Territorio.</p> <p>Oryzon informará a Roche con previo aviso de las reuniones e interacciones programadas, incluyendo conversaciones telefónicas con cualquier Entidad. Roche tendrá derecho a participar en este tipo de reuniones o interacciones regulatorias. Roche tendrá el derecho de hacer sugerencias sobre las interacciones y las actividades regulatorias y Oryzon utilizará Esfuerzos Comercialmente Razonables para seguir las sugerencias de Roche.</p> <p>7.3.2 Después de la Transferencia Regulatoria</p> <p>Después de la Transferencia Regulatoria, Roche tendrá el derecho único y la responsabilidad de la realización de reuniones y discusiones, incluidas las comunicaciones telefónicas, relacionados con el Producto, con todas las Entidades.</p> <p>Oryzon no podrá, sin el consentimiento previo por escrito de Roche, a menos que así lo exija la Legislación Aplicable,</p>
--	--

<p>communicate with any Entity concerning the Product, or otherwise take any action concerning any Regulatory Approval or other authorization under which the Product is marketed or sold.</p> <p>7.4. Disclosure of Regulatory Documents</p> <p>7.4.1. Prior to the Regulatory Transfer</p> <p>If Oryzon receives substantive written material or oral communication relating to the Product from any relevant Entity, then Oryzon shall provide a copy of such written or oral communication to Roche as soon as reasonably practicable but not later than two (2) Business Days after receipt. For all completed study reports, Oryzon shall use Commercially Reasonable Efforts to provide the necessary documentation to confirm data reliability, in accordance with the guidance provided by Roche and included as Annex 7.2.2.</p> <p>If Roche receives written material or oral communication relating to the Product from any Entity, then Roche shall provide a copy of such written material or oral communication to Oryzon as soon as reasonably practicable, but not later than two (2) Business Days after receipt.</p> <p>7.4.2. After the Regulatory Transfer</p> <p>If Roche receives material communication (e.g. Regulatory Approvals and scientific advice meeting minutes) relating to the Product from any Entity in the US or EU, as applicable, then Roche shall provide a copy of such written communication to Oryzon within seven (7) Business Days.</p> <p>If Oryzon receives written material or oral communication relating to the Product from any Entity in the Territory, then Oryzon shall provide a copy of such written material or oral communication to Roche as soon as reasonably practicable, but not later than five (5) Business Days after receipt, except as otherwise stated in the Pharmacovigilance Agreement.</p> <p>7.5. Pharmacovigilance</p> <p>The Parties agree that they shall execute a separate Pharmacovigilance Agreement if deemed applicable.</p> <p>8. Commercialization</p> <p>8.1. Responsibility</p> <p>Roche, at its own expense, shall have sole responsibility and decision making authority for the commercialization of Products in the Territory.</p> <p>8.2. Updates to Oryzon</p> <p>Upon the First Commercial Sale, Roche shall update Oryzon regarding the commercialization of the Product(s), at least twice a Calendar Year during the first eighteen (18) months and every Calendar Year thereafter. Roche shall provide a</p>	<p>corresponder o comunicarse con cualquier Entidad en relación con el Producto, o emprender ninguna acción con respecto a cualquier Autorización Regulatoria u otra autorización en virtud del cual el Producto se comercializa o vende.</p> <p>7.4. Divulgación de Documentos Regulatorios</p> <p>7.4.1. Antes de la Transferencia Regulatoria</p> <p>Si Oryzon recibe material escrito sustantivo o una comunicación oral en relación con el Producto de cualquier Entidad relevante, entonces Oryzon proporcionará una copia de dicha comunicación escrita u oral a Roche tan pronto como sea razonablemente posible, pero no más tarde de dos (2) Días Hábiles siguientes a la recepción. Para todos los informes de estudios completados, Oryzon usará Esfuerzos Comercialmente Razonables para proporcionar la documentación necesaria para confirmar la fiabilidad de los datos, de acuerdo con la guía proporcionada por Roche y que se incluye como Anexo 7.2.2.</p> <p>Si Roche recibe material escrito o una comunicación oral en relación con el Producto de cualquier Entidad, Roche proporcionará una copia de este material escrito o comunicación oral a Oryzon tan pronto como sea razonablemente posible, pero no más tarde de dos (2) Días Hábiles siguientes a la recepción.</p> <p>7.4.2. Después de la Transferencia Regulatoria</p> <p>Si Roche recibe una comunicación material (por ejemplo, Autorizaciones Regulatorias y actas de las reuniones de asesoramiento científico) relativos al Producto de cualquier Entidad en US o la UE, Roche deberá proporcionar una copia de dicha comunicación escrita a Oryzon dentro de los siete (7) Días Hábiles a su recepción.</p> <p>Si Oryzon recibe una comunicación material escrita u oral en relación con el Producto de cualquier Entidad en el Territorio, Oryzon deberá proporcionar una copia de dicho material escrito o comunicación oral a Roche tan pronto como sea razonablemente posible, pero a más tardar dentro de los cinco (5) Días Hábiles después de la recepción, salvo que se indique otra cosa en el Acuerdo de Farmacovigilancia.</p> <p>7.5. Farmacovigilancia</p> <p>Las Partes acuerdan ejecutar un Acuerdo de Farmacovigilancia separado si se considera pertinente.</p> <p>8. Comercialización</p> <p>8.1. Responsabilidad</p> <p>Roche, a su propio cargo, tendrá la responsabilidad única y la autoridad para toma de decisiones para la comercialización de Productos en el Territorio.</p> <p>8.2. Actualizaciones a Oryzon</p> <p>Tras la primera Venta Comercial, Roche actualizará a Oryzon con respecto a la comercialización del Producto(s), al menos dos veces en cada Año de Calendario durante los primeros dieciocho (18) meses y cada Año de Calendario a partir de</p>
--	---

<p>high level summary consistent with Roche’s usual processes at that time for their own pharmaceutical products, in writing, and through a meeting if so requested by Oryzon (face to face or videoconference).</p> <p>9. Payment</p> <p>9.1. License Fee</p> <p>Within ten (10) calendar days after the Effective Date and receipt of an invoice from Oryzon, Roche shall pay to Oryzon a total of USD ** (\$**). The payment under this Section 9.1 is non-refundable and non-creditable.</p> <p>9.2. Oryzon Development Event Payments</p> <p>Within thirty (30) calendar days from the date on which the safety monitoring committee of the Oryzon Study establishes a recommended dose from the current formulation of ORY-1001 and Oryzon’s notification of such event to Roche, Roche shall pay to Oryzon a total of USD four million (\$**). The payment under this Section 9.2 is non-refundable and non-creditable.</p> <p>9.3. Research and Development Payments for CNS Indications</p> <p>9.3.1. Upfront Payment</p> <p>Within thirty (30) calendar days after Roche’s internal management approval to commence the first lead identification program in a CNS Indication for a Product and receipt of an invoice from Oryzon, Roche shall pay to Oryzon a total of USD ** (\$**). The payment under this Section 9.3.1 is non-refundable and non-creditable.</p> <p>9.3.2. Pre-clinical Payment</p> <p>Within thirty (30) calendar days after dosing of the first animal in the first GLP-Tox Study for the first Product originating from the first program in a CNS Indication for a Product and receipt of an invoice from Oryzon, Roche shall pay to Oryzon a total of USD ** (\$**). The term “GLP Tox Study” shall mean a study in accordance with the Good Laboratory Practice (GLP) to generate data by which the hazards and risks to users, consumers and third parties, including the environment, can be assessed for a product. The payment under this Section 9.3.2 is non-refundable and non-creditable.</p> <p>9.3.3. IND Filing Payment</p> <p>Within thirty (30) calendar days after the Filing of the first IND for the first Product for the first CNS Indication and receipt of an invoice from Oryzon, Roche shall pay to Oryzon a total of USD ** (\$**). The term “IND” shall mean an application as defined in the FDCA and applicable regulations promulgated by the FDA, or the equivalent application to the equivalent agency in any other country or group of countries, the filing of which is necessary to commence clinical testing of the Products in humans. The payment under this Section 9.3.3 is non-refundable and non-creditable.</p>	<p>entonces. Roche presentará un resumen de alto nivel consistente con los procesos habituales de Roche en ese momento para sus propios productos farmacéuticos, por escrito, y a través de una reunión si así lo solicita Oryzon (cara a cara o videoconferencia).</p> <p>9. Pago</p> <p>9.1. Pago por la licencia</p> <p>Dentro de los diez (10) días naturales después de la Fecha Efectiva y a la recepción de una factura de Oryzon, Roche pagará a Oryzon un total de USD ** millones (** millones de \$). El pago bajo esta Sección 9.1 es no reembolsable y no acreditable.</p> <p>9.2 Pagos por Hitos de Desarrollo de Oryzon</p> <p>Dentro de los treinta (30) días naturales a partir de la fecha en que el comité de vigilancia de la seguridad del Estudio de Oryzon establezca una dosis recomendada de la formulación actual de ORY-1001, Roche pagará a Oryzon un total de USD ** millones (** millones de \$). El pago bajo esta Sección 9.2 es no reembolsable y no acreditable.</p> <p>9.3. Pagos por investigación y desarrollo de Indicaciones SNC</p> <p>9.3.1. Pago inicial</p> <p>Dentro de los treinta (30) días naturales después de la aprobación interna de la dirección de Roche para comenzar el primer programa de (**) en una indicación del SNC y la recepción de una factura de Oryzon, Roche pagará a Oryzon un total de USD (**) millones (** millones de \$). El pago bajo esta Sección 9.3.1 es no reembolsable y no acreditable.</p> <p>9.3.2. Pago Pre-clínica</p> <p>Dentro de los treinta (30) días naturales después de (**) por vez primera del primer Producto procedente del primer programa en una Indicación SNC y la recepción de una factura de Oryzon, Roche pagará a Oryzon un total de USD de (**) millones de dólares (** millones de \$). (**) .el pago bajo esta Sección 9.3.2 es no reembolsable y no acreditable.</p> <p>9.3.3. Pago a la presentación de IND</p> <p>Dentro de los treinta (30) días calendario después de la Presentación de un IND para el primer Producto para la primera Indicación SNC y la recepción de una factura de Oryzon, Roche pagará a Oryzon un total de (**) millones de dólares (** millones de \$). El término "IND" significa una solicitud como se definen en la FDCA y regulaciones aplicables promulgadas por la FDA, o una solicitud equivalente en la agencia equivalente en cualquier otro país o grupo de países, la presentación de la cual es necesaria para comenzar las pruebas clínicas de los Productos en seres humanos. El pago bajo esta Sección 9.3.3 es no reembolsable</p>
--	--

<p>9.3.4. Initiation of Phase I Study</p> <p>Within thirty (30) calendar days after the Initiation of the first Phase I Study for the first Product for the first CNS Indication and receipt of an invoice from Oryzon, Roche shall pay to Oryzon a total of USD ** (\$**). The payment under this Section 9.3.4 is non-refundable and non-creditable.</p> <p>9.3.5. Total Research and Development Payments for CNS Indications</p> <p>The total amount payable by Roche to Oryzon under this Section 9.3 is USD ** (\$**).</p> <p>9.4. Development Event Payments</p> <p>Roche shall pay up to a total of USD ** (\$**) in relation to the achievements of development events with respect to Products (the “Development Events”). The payments under this Section 9.4 are non-refundable and are only creditable pursuant to Section 9.6.9. For clarity, any Development Event payment made under this Section 9.4 in a column may be credited against the achievement of the same Development Event by a different Product in the same column</p>	<p>y no acreditable.</p> <p>9.3.4. Inicio del Estudio de Fase I</p> <p>Dentro de los treinta (30) días calendario después de la Iniciación del primer Estudio de Fase I para el primer Producto para la primera Indicación SNC y la recepción de una factura de Oryzon, Roche pagará a Oryzon un total de USD (**) millones (** millones de \$). El pago bajo esta Sección 9.3.4 es no reembolsable y no acreditable.</p> <p>9.3.5. Pagos totales por Investigación y Desarrollo en Indicaciones SNC</p> <p>La cantidad total pagable por Roche a Oryzon bajo esta Sección 9.3 es USD ** millones (\$**).</p> <p>9.4 Pagos por Hitos de Desarrollo</p> <p>Roche pagará hasta un total de USD (**) millones (USD ** millones) en relación con los logros de hitos de desarrollo con respecto a los Productos (los “Hitos de Desarrollo”). Los pagos bajo esta Sección 9.4 son no reembolsables y sólo son acreditables de conformidad con la Sección 9.6.9. Para mayor claridad, cualquier pago de un Hito de Desarrollo realizado bajo esta Sección 9.4 en una columna se podrá acreditar contra el logro del mismo Hito de Desarrollo por un Producto diferente en la misma columna.</p>
---	---

Development Event	In USD million	In USD million	In USD million	In USD million	In USD million	In USD million	In USD million	Hito de Desarrollo	En millones de USD						
	First Acute Myeloid Leukemia Indication	First of (i) Non - AML Malignant Hematological Indication, (ii) Solid Tumor Indication or (iii) Non - Malignant	First Non - AML Malignant Hematological Indication	First Solid Tumor Indication	Second Solid Tumor Indication	First Non - Malignant Indication	First CNS Indication								

Initiation of Phase II Study	(**)	Indication (**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)									
Initiation of Phase III Study *	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)									
Filing in US or EU	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)									
Filing in USA	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)									
EU																
Japan																
First Regulatory Approval in USA	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)									
EU																
Japan**																
First Commercial Sale in US or EU***	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)									
First Regulatory Approval	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)									

val in US or EU																		
Total Development Events per Development	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)											
<p>*If no Phase III Study is being conducted, the milestone attributed to such Phase III Study shall be added to the first to occur Filing payment for that particular Indication under this Section 9.4.</p> <p>** If a First Commercial Sale of the first Product in the first Indication has not already occurred upon Regulatory Approval of a Product, then the payments shall be due upon First Commercial Sale and not Regulatory Approval in the US, EU or Japan, as applicable.</p> <p>*** If a First Commercial Sale of the Product has already occurred in a different Indication, then the payment shall be due upon Regulatory Approval for AML.</p> <p>Each Development Event payment shall be paid at the above respective amounts only once upon the first occurrence of such a Development Event for the first Product and, regardless of the number of times such Development Events are subsequently achieved by the same or a different Product for such Indications.</p> <p>For clarity, any payment for the second Solid Tumor Indication shall only be made upon the conduct of separate Clinical Studies of such second Solid Tumor Indication as from the first Solid Tumor Indication.</p> <p>If the first Product to reach the respective Development Event is not ORY-1001 but a Back-Up Compound of ORY-1001, the applicable payment shall be reduced by ** (** %).</p> <p>If the first Product to reach the respective Development Event is a Subsequent Compound, the applicable payment shall not be reduced.</p> <p>9.5. Sales Based Events</p> <p>Roche shall pay to Oryzon up to a total of USD ** (\$**) based on achievement of Net Sales amounts of all Products (with respect to 9.5. a. and b.) and of a Product (with respect to 9.5.c. and d.) in the Territory (the "Sales Based Events"):</p>									<p>* Si no se lleva a cabo ningún Estudio de Fase III, se añade el hito atribuido a tal Estudio de Fase III al primer pago por Presentación que se produzca para dicha Indicación bajo esta Sección 9.4.</p> <p>** Si una Primera Venta Comercial de un primer Producto en la primera Indicación no ha ocurrido ya a la Autorización Regulatoria, entonces los pagos serán exigibles a la Primera Venta Comercial y no la Autorización Regulatoria en US, UE o Japón, según corresponda.</p> <p>*** Si una Primera Venta Comercial del Producto ya se ha producido en una Indicación diferente, entonces el pago se abonará a la Autorización Regulatoria para AML.</p> <p>Cada pago por Hito de Desarrollo se pagará en las siguientes cantidades respectivas solamente una vez en la primera ocurrencia de un tal Hito de Desarrollo para el primer Producto y, sin importar el número de veces que dicho de Hito de Desarrollo se logre posteriormente para el mismo o un Producto diferente para tales Indicações.</p> <p>Para mayor claridad, cualquier pago por la segunda Indicación de Tumor Sólido sólo se hará sobre la realización de Estudios Clínicos independientes de tal segunda Indicación de Tumor Sólido respecto de la primera Indicación de Tumor Sólido.</p> <p>Si el primer Producto que alcance un Hito de Desarrollo no es ORY-1001, sino un Compuesto Back-Up de ORY-1001, el pago aplicable se reducirá en un ** %.</p> <p>Si el primer Producto para llegar al respectivo Hito de Desarrollo es un Compuesto Posterior, el pago aplicable no se reducirá.</p> <p>9.5 Hitos Basados en Ventas</p> <p>Roche pagará a Oryzon hasta un total de USD (**) millones (USD ** millones) en base en los logros de los importes de Ventas Netas de todos los Productos (con respecto a 9.5. a. y b.) y de un Producto (con respecto a 9.5. c y d) en el Territorio (los "Hitos Basados en Ventas"):</p>									
Net Sales Threshold									Umbral de Ventas Netas									
Payment																		

<p>a) If cumulative Net Sales of all Products in the Territory beginning with the First Commercial Sale in the Territory exceed USD ** (\$**) and at least one (1) Indication that is not an Acute Myeloid Leukaemia Indication has received a Regulatory Approval in either USA or EU</p>	<p>USD **</p>	<p>a) Si las Ventas Netas acumuladas de todos los Productos en el Territorio a partir de la Primera Venta Comercial en el Territorio exceden de USD (**) millones (**) y al menos una (1) Indicación que no es una Indicación de Leucemia Mieloide Aguda ha recibido la Autorización Regulatoria, ya sea en EE.UU. o la UE: Oryzon recibirá USD (**) millones</p>
<p>a) If cumulative Net Sales of all Products in the Territory beginning with the First Commercial Sale in the Territory until the ** (**) anniversary of the First Commercial Sale in the Territory exceed USD ** (\$**) and at least one (1) Indication that is not an Acute Myeloid Leukaemia Indication has received a Regulatory Approval in either USA or EU during such ** (**) year period</p>	<p>USD **</p>	<p>b) Si las Ventas Netas acumuladas de todos los Productos en el Territorio a partir de la Primera Venta Comercial en el Territorio hasta el ** (**) aniversario de la Primera Venta Comercial en el Territorio exceden de USD ** millones (**) y al menos una (1) Indicación que no es una Indicación de Leucemia Mieloide Aguda ha recibido la Autorización Regulatoria, ya sea en EE.UU. o la UE durante dicho período de ** (**) años: Oryzon recibirá USD (**) millones</p>
<p>b) Total Calendar Year Net Sales in the Territory of a Product exceed USD ** (\$**)</p>	<p>USD **</p>	<p>c) Si las Ventas Netas Totales por Año de Calendario en el Territorio de un Producto superan USD (**) de dólares (**): Oryzon recibirá USD (**) millones</p>
<p>c) d) Total Calendar Year Net Sales in the Territory of a Product exceed USD ** (\$**)</p>	<p>USD **</p>	<p>d) Si las Ventas Netas Totales por Año de Calendario en el Territorio de un Producto superan USD (**) de dólares (**): Oryzon recibirá USD (**) millones</p>
<p>TOTAL</p>	<p>USD **</p>	<p>TOTAL (**) millones</p>
<p>Each of the Sales Based Event payments shall be paid no more than once during the Agreement Term, at first occurrence of the event. The payments under this Section 9.5 are non-refundable and are only creditable pursuant to Section 9.6.9.</p>		<p>Cada uno de los Hitos Basados en Ventas se pagará solo una vez durante la Duración del Acuerdo, a la primera ocurrencia del Hito. Los pagos bajo esta Sección 9.5 son no reembolsables y sólo son acreditables de conformidad con la Sección 9.6.9.</p>
<p>9.6. Royalty Payments</p>		<p>9.6 Pagos de Regalías</p>
<p>9.6.1. Royalty Term</p>		<p>9.6.1. Plazo de Regalías</p>
<p>Royalties shall be payable by Roche on Net Sales of each Product until the expiry of the Royalty Term. Thereafter, the licenses granted to Roche shall be fully paid up, irrevocable and royalty-free and</p>		<p>Las regalías se pagarán por Roche sobre las Ventas Netas de cada Producto hasta la expiración del Plazo de Regalías. A partir de entonces, las licencias concedidas a Roche serán licencias totalmente desembolsadas, irrevocables y libres de regalías y la licencia de Roche bajo el Know-How Básico de Oryzon se convertirá en una licencia no exclusiva.</p>
<p>9.6.2. Royalty Rates</p>		<p>9.6.2. Tasas de Regalías</p>

<p>The following royalty rates shall apply to the respective tiers of aggregate Calendar Year Net Sales of Product in the Territory, on a Product-by-Product and on an incremental basis, as follows:</p>	<p>Las siguientes tasas de regalías se aplicarán a los respectivos niveles de Ventas Netas por Año de Calendario agregadas de Producto en el Territorio, Producto-por-Producto y de manera gradual, de la siguiente manera:</p>																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Portion of Calendar Year Net Sales</th> <th>Percent (%) of Net Sales</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Up to USD **</td> <td>** %</td> </tr> <tr> <td>above USD ** and up to USD **</td> <td>** %</td> </tr> <tr> <td>above USD ** and up to USD **</td> <td>** %</td> </tr> <tr> <td>above USD **</td> <td>** %</td> </tr> </tbody> </table>	Portion of Calendar Year Net Sales	Percent (%) of Net Sales	Up to USD **	** %	above USD ** and up to USD **	** %	above USD ** and up to USD **	** %	above USD **	** %	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tramo de Ventas Netas por Año de Calendario</th> <th>% de las Ventas Netas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hasta ** Millones</td> <td>** %</td> </tr> <tr> <td>De ** Millones y hasta ** Millones</td> <td>** %</td> </tr> <tr> <td>De ** Millones y hasta ** Millones</td> <td>** %</td> </tr> <tr> <td>Por encima de ** Millones</td> <td>** %</td> </tr> </tbody> </table>	Tramo de Ventas Netas por Año de Calendario	% de las Ventas Netas	Hasta ** Millones	** %	De ** Millones y hasta ** Millones	** %	De ** Millones y hasta ** Millones	** %	Por encima de ** Millones	** %
Portion of Calendar Year Net Sales	Percent (%) of Net Sales																				
Up to USD **	** %																				
above USD ** and up to USD **	** %																				
above USD ** and up to USD **	** %																				
above USD **	** %																				
Tramo de Ventas Netas por Año de Calendario	% de las Ventas Netas																				
Hasta ** Millones	** %																				
De ** Millones y hasta ** Millones	** %																				
De ** Millones y hasta ** Millones	** %																				
Por encima de ** Millones	** %																				
<p>For illustration purposes, if Net Sales of a Product in the US, for a given Calendar Year, are \$ ** Roche shall pay Oryzon royalties totalling \$ ** for that Calendar Year calculated as follows: $[(\\$** \cdot **) + (\\$** \cdot ** + (\\$** \cdot **)) + (\\$** \cdot **)]$.</p>	<p>Con fines ilustrativos, si las ventas netas de un Producto en los EE.UU., para un Año de Calendario determinado son \$ **millones, Roche pagará a Oryzon regalías por un total de \$ ** millones para ese Año de Calendario calculado de la siguiente manera: primer tramo de ventas al ** + segundo tramo de ventas al ** + tercer tramo de ventas al ** + cuarto tramo de ventas al **.</p>																				
<p>9.6.3. Royalty Rate for Products in CNS Indications</p>	<p>9.6.3. Tasa de Regalías para Productos en Indicaciones SNC</p>																				
<p>If Roche commercializes a Product in a CNS Indication, then the royalty rates listed in Section 9.6.2 above shall each be increased by ** percent (** %) for Net Sales of such Product in the Territory.</p>	<p>Si Roche comercializa un Producto en una Indicación SNC, la tasa de regalías indicada en la Sección 9.6.2 anterior se incrementará en un ** por ciento (**%) para las Ventas Netas de dicho Producto en el Territorio.</p>																				
<p>9.6.4. Royalty Rates for Back-Up Compounds</p>	<p>9.6.4. Tasa de Regalías para Compuestos Back-up</p>																				
<p>If the Product is a Back-Up Compound, then the applicable royalty rate shall be reduced by ** (** %).</p>	<p>Si el Producto es un Compuesto Back-Up, la tasa de regalía aplicable se reducirá en un **%.</p>																				
<p>9.6.5. Royalty Rates for Subsequent Compounds</p>	<p>9.6.5. Tasa de Regalías de Compuestos Posteriores</p>																				
<p>If the Product is a Subsequent Compound, then the applicable royalty rate shall be reduced by ** (** %).</p>	<p>Si el Producto es un Compuesto Posterior la tasa de regalía aplicable se reducirá en un **%.</p>																				
<p>9.6.6. Combination Product</p>	<p>9.6.6. Producto de Combinación</p>																				
<p>If Roche or its Affiliates intend to sell a Combination Product, then the Parties shall meet approximately one (1) year prior to the anticipated First Commercial Sale of such Combination Product in the Territory to negotiate in good faith and agree to an appropriate adjustment to Net Sales to reflect the relative commercial value contributed by the components of the Combination Product (the "Relative Commercial Value"). If, after such good faith negotiations not to exceed ** (**) days, the Parties cannot agree to an appropriate adjustment, the dispute shall be initially referred to the executive officers of the Parties in accordance with Section 20.2. Should the Parties fail to agree within ** (**) days of such referral, then the Relative Commercial Value shall be determined by an Expert Committee under the procedures of Section 9.6.11.</p>	<p>Si Roche o sus Filiales tienen la intención de vender un Producto de Combinación, las Partes se reunirán aproximadamente un (1) año antes de la esperada Primera Venta Comercial de tal Producto de Combinación en el Territorio para negociar de buena fe y acordar un ajuste apropiado de las Ventas Netas para reflejar el valor comercial relativo aportado por los componentes del Producto de Combinación (el "Valor Comercial Relativo"). Si después de estas negociaciones de buena fe, que no pueden exceder de ** (**) días, las Partes no consiguen ponerse de acuerdo para un ajuste adecuado, la disputa se referirá inicialmente a los ejecutivos de las Partes de conformidad con la Sección 20.2. Si las Partes no llegan a un acuerdo dentro de los ** (**) días después de dicha notificación, el Valor Comercial Relativo será determinado por un Comité de Expertos en virtud de los procedimientos de la sección 9.6.11.</p>																				
<p>9.6.7. No Valid Claim</p>	<p>9.6.7. No Reivindicación Válida</p>																				

<p>If in a given country for a given Product within the Territory there is no Valid Claim that Covers such Product, then the royalty payments due to Oryzon for such Product in such country shall be reduced by ** (** %) with respect to the USA and ** (** %) for all other countries in the Territory.</p> <p>9.6.8. Generic Entry</p> <p>On a country-by-country basis, upon the first entry in a given country of a Generic Product, the royalties in such country for a Product shall be reduced as follows:</p> <p>If subsequent to entry of a Generic Product the aggregate Net Sales of such Product in such country declined greater than ** (** %) of the level of the Net Sales of such Product achieved in the ** (**) consecutive Calendar Quarters immediately prior to such entry, then the Royalty Term for such Product in such country shall end and no further royalties shall be due by Roche in such country for such Product. The cessation of the royalty payment obligation will be enforceable for the entire Calendar Quarter in which sales fall below such threshold.</p> <p>Notwithstanding the above, if the commercialisation of the Generic Product in such country is discontinued and (ii) the level of the Net Sales of such Product in ** (**) consecutive Calendar Quarters reaches ** (** %) of the level of Net Sales as in the two consecutive Calendar Quarters prior to the entry of the Generic Product in such country, then the royalties shall be reinstated for the remainder of the Royalty Term.</p> <p>For clarity this Section 9.6.8 still applies if additional Generic Products enter in such country after reinstating the royalties.</p> <p>9.6.9. Third Party Payments</p> <p>During the Royalty Term Oryzon shall be responsible for paying all Third Party payment obligations (e.g. license, milestone and/or royalty), if any, related to Product existing as of the Effective Date</p> <p>If Roche is required to obtain any additional Third Party licenses that are necessary to Exploit a Product and after taking any input from Oryzon about the need to take such licenses into consideration in good faith, Roche shall deduct ** (** %) of all costs of such additional licenses from all payments made under this Section 9 for such Product, provided that in no event shall such reductions reduce such payments owed to Oryzon for such Product by more than ** (** %) of what would otherwise be owed with respect to Event Payments and by no more than ** (** %) with respect to the royalty rate.</p> <p>9.6.10. Apportionment of Compulsory Sublicensee Consideration</p> <p>Consideration, if any, actually paid by a Compulsory Sublicensee of the Product shall be shared between the Parties based on an equivalent profit share percentage. The equivalent profit share percentage shall be calculated for the</p>	<p>Si en un país determinado para un Producto determinado en el Territorio no hay una Reivindicación Válida que Cubra dicho Producto, los pagos de regalías a Oryzon para dicho Producto en ese país se reducirán en un ** por ciento con respecto a los EE.UU. y en un ** por ciento para todos los demás países en el Territorio.</p> <p>9.6.8. Entrada de un Genérico</p> <p>País por país, a la primera entrada en un país determinado de un Producto Genérico, las regalías en ese país para un Producto se reducirán de la siguiente manera:</p> <p>Si con posterioridad a la entrada de un Producto Genérico las Ventas Netas agregadas de dicho Producto en ese país bajan más del ** por ciento (**%) del nivel de las Ventas Netas de dicho Producto logradas en los ** (**) Trimestres consecutivos inmediatamente anteriores a dicha entrada, entonces el Plazo de Regalías para tal Producto en dicho país se termina y Roche no deberá pagar más regalías en dicho país para dicho Producto. El cese de la obligación de pago de la regalía será aplicable para todo el Trimestre entero en el que las ventas caen por debajo de dicho umbral.</p> <p>No obstante lo anterior, si la comercialización del Producto Genérico en dicho país se interrumpe y (ii) el nivel de las Ventas Netas de ese Producto en ** (**) Trimestres consecutivos alcanza el ** por ciento (**%) del nivel de Ventas Netas como en los dos Trimestres consecutivos antes de la entrada del Producto Genérico en dicho país las regalías serán reinstauradas para el resto del Plazo de Regalías.</p> <p>Para mayor claridad esta Sección 9.6.8 todavía se aplica si Productos Genéricos adicionales entran en dicho país tras el restablecimiento de las regalías.</p> <p>9.6.9. Pagos a Terceros</p> <p>Durante el Plazo de Regalías Oryzon será responsable del pago de todas las obligaciones de pago a Terceros (por ejemplo, licencia, hito y / o regalías), si las hubiere, en relación con Producto que existan a la Fecha Efectiva.</p> <p>Si Roche requiere obtener cualquier licencia adicional de Terceros que es necesaria para Explotar un Producto y después de tomar en consideración de buena fe los comentarios de Oryzon sobre la necesidad de tomar dicha licencia, Roche deducirá el ** por ciento de todos los costes de dichas licencias adicionales de todos los pagos realizados en virtud de esta Sección 9 para dicho Producto, a condición de que en ningún caso tales reducciones reduzcan los pagos adeudados a Oryzon para dicho Producto en más de un ** de lo que de otro modo se le debería con respecto a los Pagos de Hitos y por no más de ** por ciento con respecto a la tasa de regalías.</p> <p>9.6.10. Prorrato de Ingresos de Sublicenciario Obligatorio</p> <p>Las cantidades, en su caso, realmente pagadas por un Sublicenciario Obligatorio del Producto deberán ser repartidas entre las Partes sobre la base de un porcentaje de participación en los beneficios equivalentes. Se calculará el</p>
--	--

<p>respective Calendar Year to which the Compulsory Sublicensee payment relates to as follows: (a) royalties payable to Oryzon for the Product in the Territory, divided by (b) the corresponding Net Sales related to the royalties payable for the Product in the Territory equals (c) the average royalty rate for the Calendar Year. ** (** %) of (c) shall be the equivalent profit share percentage applied to the proceeds received from a Compulsory Sublicensee in a given Calendar Year and payable to Oryzon within thirty (30) days of Roche having received its compensation from the Compulsory Sublicensee for the Calendar Year. For clarity, any sales or payments by Third Parties under a Compulsory Sublicense shall not be considered as Net Sales and shall not give rise to any royalty payment under Section 9.7.2 of this Agreement.</p> <p>For illustration purposes: if a Compulsory Sublicensee in Cambodia has paid consideration to Roche in the amount of USD ** (***) million resulting from the terms of its Compulsory Sublicense for the Calendar Year 2027 and in that same Calendar Year Roche paid royalties to Oryzon in the amount of USD ** on Net Sales of USD ** (***) **, then the average royalty rate paid to Oryzon in the Calendar Year 2027 would be ** (**%)In this case the equivalent profit share percentage payable to Oryzon on consideration received from a Compulsory Sublicensee for the Calendar Year 2027 would be ** (** %) and Roche would pay Oryzon USD ** (\$**) from the consideration received from Roche's Cambodian Compulsory Sublicensee.</p> <p>9.6.11. Expert Committee</p> <p>If the Parties are unable to agree on the Relative Commercial Value under Section 9.6.6, then Roche will select one (1) individual who would qualify as an Expert, Oryzon will select (1) individual who would qualify as an Expert, and those two (2) individuals shall select one (1) individual who would qualify as an Expert and who shall be chairman of a committee of the three Experts (the "Expert Committee"), each with a single deciding vote. The Expert Committee will promptly hold a meeting to review the issue under review, at which it will consider memoranda submitted by each Party at least fifteen (15) days before the meeting, as well as reasonable presentations that each Party may present at the meeting. The determination of the Expert Committee as to the issue under review will be binding on both Parties. The Parties will share equally in the costs of the Expert Committee. Unless otherwise agreed to by the Parties, the Expert Committee may not decide on issues outside the scope mandated under terms of this Agreement.</p> <p>9.7. Disclosure of Payments</p> <p>Oryzon acknowledges that Roche may be obligated to disclose this financial arrangement, including all fees, payments and transfers of value, as may be advisable or required under Applicable Law, including the US Sunshine Act.</p> <p>10. Accounting and reporting</p> <p>10.1. Timing of Payments</p>	<p>porcentaje participación de los beneficios equivalentes para el respectivo Año de Calendario al que el pago del Sublicenciatario Obligatorio se refiere del modo siguiente: (a) las regalías pagaderas a Oryzon para el Producto en el Territorio, dividido por (b) las correspondientes Ventas Netas en relación con la las regalías a pagar por el Producto en el Territorio es igual a (c) la tasa de regalías promedio para el Año de Calendario. ** por ciento de (c) será el porcentaje de participación en los beneficios equivalente aplicada a los ingresos recibidos del Sublicenciatario Obligatorio en un Año de Calendario determinado y pagadero a Oryzon dentro de los treinta (30) días de Roche haber recibido su compensación del Sublicenciatario Obligatorio para Año de Calendario. Para mayor claridad, las ventas o los pagos por Terceros bajo una Sublicencia Obligatoria no se considerarán como Ventas Netas y no darán lugar a ningún pago de regalías en virtud de la Sección 9.7.2 del presente Acuerdo.</p> <p>Para fines ilustrativos: si un Sublicenciatario Obligatorio en ** ha pagado a Roche por un monto de USD ** millones resultante de los términos de su Sublicencia Obligatoria para el Año de Calendario ** y en ese mismo Año de Calendario Roche pagó regalías a Oryzon en la cantidad de USD ** millones en Ventas Netas de USD ** de dólares, entonces la tasa de regalía promedio pagado a Oryzon en el Año de Calendario ** sería de ** por ciento. En este caso, el porcentaje de participación de los beneficios equivalentes pagable a Oryzon en contraprestación recibida por una Sublicencia Obligatoria para el Año de Calendario ** sería ** por ciento y Roche pagaría a Oryzon USD ** de la contraprestación recibida del Sublicenciatario Obligatorio ** de Roche.</p> <p>9.6.11. Comité de Expertos</p> <p>Si las Partes no consiguen ponerse de acuerdo sobre el Valor Comercial Relativo bajo la Sección 9.6.6, entonces Roche seleccionará un (1) individuo que califique como un Experto, Oryzon seleccionará (1) persona que califique como un Experto, y los dos (2) individuos seleccionarán una (1) persona que califique como un Experto y que será el presidente de un comité de los tres Expertos (el "Comité de Expertos"), cada uno con un solo voto. El Comité de Expertos celebrará sin demora una reunión para revisar el tema objeto de examen, en el que se tendrán en cuenta los memorandos presentados por cada Parte al menos quince (15) días antes de la reunión, así como presentaciones razonables que cada Parte podrá presentar en la reunión. La determinación del Comité de Expertos sobre la cuestión en examen será vinculante para ambas Partes. Las Partes compartirán por igual en los costos del Comité de Expertos. Salvo acuerdo en contrario de las Partes, el Comité de Expertos no puede decidir sobre cuestiones ajenas al ámbito de aplicación establecido en los términos de este Acuerdo.</p> <p>9.7. Divulgación de Pagos</p> <p>Oryzon reconoce que Roche puede estar obligado a desvelar este acuerdo financiero, incluidos todos los pagos y transferencias de valor, según sea recomendable u obligatorio bajo la Ley Aplicable, incluyendo la US <i>Sunshine Act</i>.</p> <p>10. Contabilidad y reporting</p> <p>10.1. Calendario de Pagos</p>
---	--

<p>10.1.1. Development Event and Sales Based Event Payments</p> <p>Upon reaching a Development Event, a Sales Based Event or an event under Section 9.3, Roche shall timely notify Oryzon and such Development Event, Sales Based Event or event under Section 9.3 payment shall be paid by Roche to Oryzon within forty-five (45) days from occurrence of the applicable event and receipt of an invoice from Oryzon.</p> <p>10.1.2. Sales Based Event payments and Royalties</p> <p>Roche shall calculate payments set forth in Sections 9.5 and 9.6 quarterly as of March 31, June 30, September 30 and December 31 (each being the last day of a reporting period). Roche shall pay such payments for a Calendar Quarter within forty-five (45) days after the end of each reporting period in which Net Sales occur.</p> <p>10.2. Late Payment</p> <p>Any payment under this Agreement that is not paid on or before the date such payment is due shall bear interest, to the extent permitted by Applicable Law, at five (5) percentage points above the average one-month Euro Interbank Offered Rate (EURIBOR), as reported by Reuters from time to time, calculated on the number of days such payment is overdue.</p> <p>10.3. Method of Payment</p> <p>Royalties on Net Sales and all other amounts payable by Roche hereunder shall be paid by Roche in USD (the "Payment Currency") to account(s) designated by Oryzon.</p> <p>Unless Oryzon otherwise notifies Roche according to Section 20.12, all payments under this Agreement shall be by appropriate electronic funds transfer in immediately available funds to the following bank account of Oryzon:</p> <p>Bank: Banco **</p> <p>Address: **</p> <p>Swift Code/ **</p> <p>Beneficiary: Oryzon Genomics, S.A.</p> <p>IBAN: **</p> <p>10.4. Currency Conversion</p> <p>When calculating the Sales of any royalty-bearing Product that occur in currencies other than the Payment Currency, Roche shall convert the amount of such sales into Swiss Francs and then into the Payment Currency using Roche's then-current internal foreign currency translation actually used on a consistent basis in preparing its audited financial statements (at the Effective Date, YTD average rate as reported by Reuters).</p>	<p>10.1.1. Pago de Hitos por Desarrollo y Hitos por Ventas</p> <p>Al llegar a un Hito de Desarrollo, un Hito de Ventas o un hito según la Sección 9.3, Roche notificará oportunamente Oryzon y tal Hito de Desarrollo, Hito de Ventas o hito según la Sección 9.3 será pagado por Roche a Oryzon dentro de los cuarenta y cinco (45) días a partir de la ocurrencia del hito aplicable y la recepción de una factura de Oryzon.</p> <p>10.1.2. Pagos por Hitos por Ventas y regalías</p> <p>Roche deberá calcular los pagos establecidos en los artículos 9.5 y 9.6 trimestralmente al 31 de marzo, 30 de Junio, 30 de Septiembre y 31 de diciembre (siendo cada uno el último día de un período de reporting). Roche pagará dichos pagos para un Trimestre dentro de los cuarenta y cinco (45) días después del final de cada periodo de reporting en el que se producen Ventas Netas.</p> <p>10.2. Pagos Atrasados</p> <p>Cualquier pago en virtud del presente Acuerdo que no se paga en o antes de la fecha en que dicho pago vence devengará intereses, en la medida permitida por la Ley Aplicable, a cinco (5) puntos porcentuales por encima de la media de un mes del Euro Interbank Offered Rate (EURIBOR), según publicado por Reuters de vez en cuando, calculado sobre el número de días de demora en el pago.</p> <p>10.3. Forma de pago</p> <p>Las regalías sobre las Ventas Netas y todas las demás cantidades pagaderas por Roche bajo el Acuerdo deberán ser pagados por Roche en USD (la "Moneda de Pago") a la cuenta (s) designada por Oryzon.</p> <p>A menos que Oryzon notifique lo contrario Roche de acuerdo a la Sección 20.12, todos los pagos en virtud del presente Acuerdo se harán por transferencia de fondos electrónica apropiada en fondos inmediatamente disponibles a la siguiente cuenta bancaria de Oryzon:</p> <p>Bank: Banco **</p> <p>Address: **</p> <p>Swift Code/ **</p> <p>Beneficiary: Oryzon Genomics, S.A.</p> <p>IBAN: **</p> <p>10.4. Conversión de Moneda</p> <p>En el cálculo de las Ventas de cualquier Producto que comporte el pago de regalías que se producen en monedas distintas a la Moneda de Pago, Roche convertirá el importe de dichas ventas en francos suizos y luego en la Moneda de Pago utilizando la conversión interna de Roche de moneda extranjera vigente en ese momento y utilizada realmente de una forma consistente en la preparación de sus estados financieros auditados (a la Fecha Efectiva, tasa promedio acumulado anual según reportada por Reuters).</p>
---	--

<p>10.5. Reporting</p> <p>With each payment Roche shall provide Oryzon in writing for the relevant Calendar Quarter on a Product-by-Product and country-by-country basis the following information:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Sales in Swiss Francs on a country-by-country basis; b) Net Sales in Swiss Francs on a country-by-country basis; c) adjustments made pursuant to Sections 9.6.6 – 9.6.9 on a country-by-country basis; d) Net Sales in Swiss Francs as applicable, after adjustments made pursuant to Sections 9.6.3 – 9.6.9 in Swiss Francs; e) total Net Sales in the Territory after adjustments made pursuant to Sections 9.6.3 – 9.6.9 in Swiss Francs; f) exchange rate used for the conversion of Net Sales from Swiss Francs to the Payment Currency pursuant to Section 10.4; g) total Net Sales in the Territory (which already includes the adjustments made above pursuant to Sections 9.6.3 -9.6.9) in the Payment Currency; h) royalty rate pursuant to Section 9.6.2; and i) total royalty payable in the Payment Currency. <p>For illustrative purposes only, a sample royalty report template is attached as Appendix 10.5.</p> <p>11. Taxes</p> <p>If provision is made in applicable law or regulation for withholding of taxes of any type, levies or other charges with respect to any royalty or other amounts payable under this Agreement to Oryzon, then Roche shall promptly pay such tax, levy or charge for and on behalf of Oryzon to the proper governmental authority, and shall promptly furnish Oryzon with receipt of payment. Roche shall be entitled to deduct any such tax, levy or charge actually paid from royalty or other payment due to Oryzon or be promptly reimbursed by Oryzon if no further payments are due to Oryzon. Each Party agrees to reasonably assist the other Party in claiming exemption from such deductions or withholdings under double taxation or similar agreement or treaty from time to time in force and in minimizing the amount required to be so withheld or deducted.</p> <p>12. Auditing</p> <p>12.1. Oryzon Right to Audit</p> <p>Roche shall keep, and shall require its Affiliates and Sublicensees to keep, full, true and accurate books of account containing all particulars that may be necessary for the</p>	<p>10.5. Reporting</p> <p>Con cada pago Roche proporcionará Oryzon por escrito para el Trimestre relevante sobre una base de Producto por Producto y país por país, la siguiente información:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Las ventas en francos suizos país por país; b) Las Ventas Netas en francos suizos país por país; c) los ajustes efectuados de conformidad con las secciones 9.6.6 - 9.6.9 país por país; d) Las Ventas Netas en francos suizos en su caso, después de los ajustes efectuados de conformidad con las secciones 9.6.3 - 9.6.9 en francos suizos; e) Las Ventas Netas totales en el Territorio después de ajustes realizados de conformidad con las secciones 9.6.3 - 9.6.9 en francos suizos; f) tipo de cambio utilizado para la conversión de las Ventas Netas de francos suizos a la Moneda de Pago de conformidad con la Sección 10.4; g) Las Ventas Netas totales en el Territorio (que ya incluye los ajustes realizados anteriormente en virtud de las Secciones 9.6.3 -9.6.9) en la Moneda de Pago; h) tasa de regalías en virtud de la Sección 9.6.2; y i) total de regalías a pagar en la Moneda de Pago. <p>Para fines ilustrativos, una plantilla de informe de regalías de muestra se adjunta como Anexo 10.5.</p> <p>11. Impuestos</p> <p>Si se ha previsto en la ley o regulación aplicable la retención de impuestos de cualquier tipo, gravámenes u otros cargos en relación con cualquier regalía u otras cantidades a pagar en virtud del presente Acuerdo a Oryzon, Roche pagará puntualmente dicho impuesto, gravamen o cargo por cuenta y en nombre de Oryzon a la autoridad gubernamental apropiada, y remitirá sin dilación a Oryzon el recibo de pago. Roche tendrá derecho a la deducción del impuesto, gravamen o cargo efectivamente pagado de la regalía u otro pago hecho a Oryzon o el reembolso inmediato por Oryzon si no se deben más pagos a Oryzon. Cada Parte se compromete a ayudar razonablemente a la otra Parte en reclamar la exención de dichas deducciones o retenciones bajo acuerdos o tratados de doble imposición o similares vigentes de vez en cuando y en minimizar la cantidad a ser retenida o descontada.</p> <p>12. Auditoría</p> <p>12.1. Derecho de Oryzon a la Auditoría</p> <p>Roche mantendrá, y exigirá a sus Filiales y Sublicenciarios a mantener libros de contabilidad completos, verdaderos y exactos que contienen todos los datos que sean necesarios a</p>
--	--

<p>purpose of calculating all royalties payable under this Agreement, including for the purpose of verifying the correct reporting of sales. Such books of accounts shall be kept at their principal place of business. At the expense of Oryzon, Oryzon has the right to engage an internationally recognized independent public accountant reasonably acceptable to Roche to perform, on behalf of Oryzon an audit of such books and records of Roche and its Affiliates, that are deemed necessary by the independent public accountant to report on Net Sales of Product for the period or periods requested by Oryzon and the correctness of any financial report or payments made under this Agreement (the "Independent Audit").</p> <p>Upon timely request and at least sixty (60) days prior written notice from Oryzon, such audit shall be conducted, during regular business hours in such a manner as to not unnecessarily interfere with Roche's normal business activities, and shall be limited to results in the three (3) calendar years prior to audit notification.</p> <p>The Independent Audit shall not be performed more frequently than once per Calendar Year.</p> <p>All information, data documents and abstracts obtained during an audit shall be used only for the purpose of verifying royalty statements and shall be treated as Roche's Confidential Information subject to the obligations of this Agreement and need neither be retained more than one (1) year after completion of an audit hereof, if an audit has been requested; nor more than two (2) years from the end of the Calendar Year to which each shall pertain; nor more than one (1) year after the date of termination of this Agreement.</p> <p>12.2. Audit Reports</p> <p>The auditors shall only state factual findings in the audit reports and shall not interpret the Agreement beyond what is necessary for auditing the correctness of any financial report or payments made under this Agreement. The auditors shall first discuss their findings with Roche before the draft report is shared with Oryzon and Roche before the final document is issued. The final audit report shall be shared with Roche at the same time it is shared with Oryzon.</p> <p>12.3. Over or Underpayment</p> <p>If the audit reveals an overpayment, Roche shall be credited against future payments owed to Oryzon for the amount of the overpayment or, if no further royalty payments are owed to Oryzon, Oryzon shall reimburse Roche for the amount of the overpayment within forty-five (45) days. If the audit reveals an underpayment, Roche shall make up such underpayment with the next royalty payment or, if no further royalty payments are owed by Roche, Roche shall reimburse Oryzon for the amount of the underpayment within forty-five (45) days. Roche shall pay for the audit costs if the underpayment or overpayment by Roche exceeds five percent (5%) of the aggregate amount of royalty payments owed with regard to the royalty statements subject of the audit. Section 10.2 shall apply to this Section 12.3.</p>	<p>los efectos de calcular todas las regalías pagaderas en virtud de este Acuerdo, incluyendo el propósito de verificar el reporting correcto de ventas. Tales libros de contabilidad se guardarán en su centro de actividad principal. A expensas de Oryzon, Oryzon tiene derecho a contratar a un auditor público independiente reconocido internacionalmente que sea razonablemente aceptable para Roche para llevar a cabo, en nombre de Oryzon una auditoría de dichos libros y registros de Roche y sus Filiales, que se consideren necesarias por el auditor publico independiente para informar sobre las Ventas Netas de Productos durante el período o períodos solicitados por Oryzon y la exactitud de cualquier informe financiero o pagos efectuados en virtud de este Acuerdo (la "Auditoría Independiente").</p> <p>A petición oportuna y al menos sesenta (60) días previo aviso por escrito de Oryzon, se llevará a cabo dicha auditoría, en horario de oficina habitual, de manera que no interfiera innecesariamente con las actividades de negocio normales de Roche, y se limitará a los resultados en los tres (3) años de calendario previos a la notificación de la auditoría.</p> <p>La Auditoría Independiente no podrá realizarse con más frecuencia que una vez por Año de Calendario.</p> <p>Toda la información, documentos de datos y resúmenes obtenidos durante una auditoría se utilizarán únicamente a los efectos de verificar las declaraciones de regalías y se considerarán Información Confidencial de Roche sujeta a las obligaciones de este Acuerdo y no se conservarán más de un (1) año después de la finalización de una auditoría, si la auditoría se ha solicitado; ni más de dos (2) años a partir del final del Año de Calendario al que cada uno pertenezca; ni más de un (1) año después de la fecha de terminación de este Acuerdo.</p> <p>12.2. Informes de Auditoría</p> <p>Los auditores sólo harán constar hallazgos en los informes de auditoría y no deben interpretar el Acuerdo más allá de lo necesario para auditar la corrección de cualquier informe financiero o pagos efectuados en virtud del presente Acuerdo. Los auditores deberán discutir primero sus hallazgos con Roche antes de compartir el borrador de informe con Oryzon y Roche antes de emitir el documento final. El informe final de auditoría deberá ser compartido con Roche al mismo tiempo que se comparte con Oryzon.</p> <p>12.3. Pago insuficiente o en exceso</p> <p>Si la auditoría revela un pago en exceso, Roche se acreditarán contra futuros pagos adeudados a Oryzon por el monto del pago en exceso o, si no hubiera más pagos de regalías adicionales, Oryzon reembolsará a Roche la cantidad del pago en exceso en un plazo de cuarenta y cinco (45) días. Si la auditoría revela un pago insuficiente, Roche deberá compensar tal pago insuficiente con el próximo pago de regalías o, si no hubiera más pagos de regalías, Roche reembolsará a Oryzon por el monto del pago insuficiente en un plazo de cuarenta y cinco (45) días. Roche pagará los gastos de auditoría si el pago incompleto o pago en exceso por Roche supera el cinco por ciento (5%) del monto total de los pagos de regalías contraída con respecto a la declaraciones de regalías objeto de la auditoría. La Sección 10.2 aplicará a esta Sección 12.3.</p>
--	--

<p>12.4. Duration of Audit Rights</p> <p>If Oryzon does not request verification of any royalty calculation within the period during which corresponding records must be maintained under this Article 12, then Oryzon will be deemed to have accepted the royalty payments and reports for the relevant periods.</p> <p>13. Intellectual Property</p> <p>13.1. Ownership of Inventions and Know-How</p> <p>Oryzon owns all Oryzon Base Know-How and Oryzon Know-How. Oryzon shall own all Oryzon Inventions generated under the Oryzon Research relating to biomarkers ("Biomarker Inventions") and the Know-How generated under the Oryzon Research relating to biomarkers ("Biomarker Know-How") and any Patent Rights for Biomarker Inventions.</p> <p>Roche shall own all (i) Roche Inventions and Roche Know-How, (ii) Joint Inventions and Joint Know-How, and (iii) all Oryzon Inventions and Know-How generated under the Oryzon Research except the Biomarker Inventions and Biomarker Know-How ("Research Inventions and Research Know-How"). All Patent Rights covering Research Inventions shall be considered Roche Patent Rights and all Research Know-How shall be considered Roche Know-How. For clarity, the Roche Patent Rights do not include Biomarker Inventions, Biomarker Know-How and Patent Rights on Biomarker Inventions.</p> <p>Oryzon and Roche each shall require all of its employees to assign all Inventions made by them to Oryzon and Roche, as the case may be.</p> <p>The determination of inventorship for Inventions shall be in accordance with US inventorship laws as if such Inventions were made in the US.</p> <p>Except as specifically set forth herein, this Agreement shall not be construed as (i) giving any of the Parties any license, right, title, interest in or ownership to the Confidential Information; (ii) granting any license or right under any intellectual property rights; or (iii) representing any commitment by either Party to enter into any additional agreement, by implication or otherwise.</p> <p>13.2. German Statute on Employee's Inventions</p> <p>If the German Statute on Employees' Inventions applies, e.g. if an Affiliate is organized under German Law, each Party agrees to claim the unlimited use of any Invention conceived, reduced to practice, developed, made or created in the performance of, or as a result of, any research by employees of said Affiliate or any other person acting on its behalf. For the avoidance of doubt, said Affiliate is responsible for fulfilling the obligations towards their employees under the German Statute of Employee's Inventions.</p>	<p>12.4. Duración de los Derechos de auditoría</p> <p>Si Oryzon no solicita la verificación de cualquier cálculo de regalías dentro del período durante el cual los registros correspondientes deben mantenerse bajo este artículo 12, se considerará que Oryzon ha aceptado los pagos de regalías e informes para los períodos pertinentes.</p> <p>13. Propiedad Industrial e Intelectual</p> <p>13.1. Propiedad de las Invencciones y Know-How</p> <p>Oryzon es propietario de todo el Know-How Básico de Oryzon y el Know-How de Oryzon. Oryzon será propietaria de todas las Invencciones Oryzon generado bajo la Investigación Oryzon relativas a biomarcadores ("Invencciones de Biomarcadores") y el Know-How generado bajo la Investigación Oryzon relativo a biomarcadores ("Know-How de Biomarcadores").</p> <p>Roche será propietaria de todas (i) Invencciones Roche y Know-How de Roche, (ii) Invencciones Conjuntas y Know-How Conjunto, y (iii) todas las invencciones Oryzon y Know-How generado bajo la Investigación Oryzon excepto las Invencciones de Biomarcadores y Know-How de Biomarcadores ("Invencciones de Investigación y Know-How de Investigación "). Todos los Derechos de Patente que cubren Invencciones de Investigación se considerarán Derechos de Patente de Roche y todo el Know-How de Investigación se considerará Know-How de Roche. Para mayor claridad, los Derechos de Patentes de Roche no incluyen Invencciones de Biomarcadores, Know-How de Biomarcadores y Derechos de Patente relativos a invencciones de Biomarcadores.</p> <p>Oryzon y Roche requerirán de todos sus empleados que cedan todas las Invencciones realizadas por ellos a Oryzon y Roche, según aplique.</p> <p>La determinación de inventoría de las Invencciones se hará de conformidad con las leyes de Estados Unidos de determinación de inventors como si tales Invencciones se hubieran realizado en US.</p> <p>A excepción de lo dispuesto en el mismo, el presente Acuerdo no se interpretará como (i) concediendo a ninguna de las Partes una licencia, derecho, título, interés o propiedad sobre la Información Confidencial; (ii) la concesión de una licencia o derecho bajo cualquier derecho de propiedad intelectual o industrial; o (iii) que representa ningún compromiso por parte de cualquiera de las Partes para entrar en cualquier acuerdo adicional, por implicación o de otra manera.</p> <p>13.2. Estatuto alemán sobre Invencciones de los Empleados</p> <p>Si aplica el Estatuto alemán sobre invencciones laborales, por ejemplo, si una Filial está organizada bajo la ley alemana, cada Parte se compromete a reclamar el uso ilimitado de cualquier Invencción concebida, reducida a la práctica, desarrollada, hecha o creada en el desempeño de, o como resultado de, cualquier investigación por empleados de dicha Filial o cualquier otra persona que actúe en su nombre. Para evitar dudas, dicha Filial será responsable del cumplimiento de las obligaciones para con sus empleados en virtud del Estatuto alemán de invencciones laborales.</p>
--	---

<p>13.3. Trademarks and Labelling</p> <p>Roche shall own all trademarks used on or in connection with Products in the Territory (“Product Trademarks”), and shall, at its sole cost, be responsible for procurement, maintenance, enforcement and defense of all trademarks used on or in connection with Products in the Territory.</p> <p>Roche shall have the right to obtain the International Non-proprietary Name (INN) from the World Health Organization and the US Adopted Name (USAN) from the US adopted Names Council (USANC) as the generic name(s) for the Products.</p> <p>13.4 Prosecution of Oryzon Base Patent Rights</p> <p>Roche shall, at its own expense, (i) Handle all Oryzon Base Patent Rights, (ii) consult with Oryzon as to the Handling of Oryzon Base Patent Rights, and (iii) furnish to Oryzon copies of all documents relevant to such Handling. Roche shall furnish such documents and consult with Oryzon in sufficient time before any action by Roche is due to allow Oryzon to provide comments thereon, which comments Roche shall consider. At Roche’s expense and reasonable request, Oryzon shall cooperate, in all reasonable ways with the Handling of all Oryzon Base Patent Rights. If Roche wishes to abandon an Oryzon Base Patent Right in one, several or all countries of the Territory, then at least sixty (60) days prior to any abandonment action or deadline, Roche must notify Oryzon and Oryzon shall have the right to take over the Handling of such Oryzon Base Patent Right in the relevant country(ies).</p> <p>13.5. Prosecution of Oryzon Patent Rights and Future Oryzon Patent Rights</p> <p>Oryzon shall, at its own expense and discretion, Handle all Oryzon Patent Rights and Future Oryzon Patent Rights. If Oryzon wishes to abandon an Oryzon Patent Right or a Future Oryzon Patent Right in one, several or all countries of the Territory, then at least sixty (60) days prior to any abandonment action or deadline of the respective Orzon Patent Right or Future Oryzon Patent Right, as applicable, Oryzon must notify Roche and Roche shall have the right but not the obligation to take over the Handling of such Oryzon Patent Right or Future Oryzon Patent Right, as applicable, in the relevant country (ies) at Roche’s cost.</p> <p>13.6. Prosecution of Roche Patent Rights and Joint Patent Rights</p> <p>Roche shall, at its own expense and discretion, (i) Handle all Roche Patent Rights and Joint Patent Rights, (ii) consult with Oryzon as to the Handling of Joint Patent Rights, as agreed by the Parties, and (iii) furnish to Oryzon copies of documents relevant to such Handling as agreed by the Parties. Roche shall furnish such documents and consult with Oryzon in</p>	<p>13.3. Marcas y Etiquetado</p> <p>Roche será propietaria de todas las marcas utilizadas en o en relación con los Productos en el Territorio (“Marcas de Producto”), y deberá, a su exclusivo costo, responsabilizarse de la obtención, el mantenimiento, ejercicio de derechos y defensa de todas las marcas utilizadas en relación con los Productos en el Territorio.</p> <p>Roche tendrá el derecho a obtener la Denominación Común Internacional (DCI) de la Organización Mundial de la Salud y el Nombre Adoptado US (US Adopted Name, USAN) del Consejo de Nombres Adoptados US (US Adopted Names Council, USANC) como el nombre genérico (s) para los Productos.</p> <p>13.4. Tramitación de los Derechos de Patente Básicos de Oryzon</p> <p>Roche deberá, a su costa, (i) Gestionar todos los Derechos de Patente Básicos de Oryzon, (ii) consultar con Oryzon en cuanto a la Gestión de los Derechos de Patente Básicos de Oryzon, y (iii) proporcionar a Oryzon copias de todos los documentos relevantes para dicha Gestión. Roche suministrará dichos documentos y consultará con Oryzon con tiempo suficiente antes del plazo de vencimiento de cualquier acción por parte Roche para permitir a Oryzon proporcionar comentarios al respecto, que Roche deberá considerar. A petición razonable de Roche y a costa de Roche, Oryzon cooperará, en todas las formas razonables, en la Gestión de todos los Derechos de Patente Básicos de Oryzon. Si Roche desea abandonar un Derecho de Patente Básico de Oryzon, en uno, varios o todos los países del Territorio, por lo menos sesenta (60) días antes de cualquier acción de abandono o fecha límite, Roche debe notificar Oryzon y Oryzon tendrá el derecho de hacerse cargo de la Gestión de dichos Derechos de Patente Básicos de Oryzon, en el país (países) correspondiente(s).</p> <p>13.5. Tramitación de Derechos de Patente de Oryzon y Derechos de Patente de Oryzon Futuros</p> <p>Oryzon, a su costa y discreción, gestionará todos los Derechos de Patente de Oryzon y los Derechos de Patente de Oryzon Futuros. Si Oryzon desea abandonar un Derecho de Patente de Oryzon o un Derecho de Patente de Oryzon Futuro en uno, varios o todos los países del Territorio, por lo menos sesenta (60) días antes de cualquier acción de abandono o fecha límite del respectivo Derecho de Patente de Oryzon o Derecho de Patente de Oryzon Futuro, según aplique, Oryzon debe notificar Roche y Roche tendrá el derecho pero no la obligación de hacerse cargo de la Gestión de dicho Derecho de Patente de Oryzon o Derecho de Patente de Oryzon Futuro, según aplique, en el país(países) correspondiente(s) a coste de Roche.</p> <p>13.6. Tramitación de los Derechos de Patente de Roche y Derechos de Patente Conjuntos</p> <p>Roche deberá, a su costa y discreción, (i) Gestionar todos los Derechos de Patente de Roche y Derechos de Patente Conjuntos, (ii) consultar con Oryzon en cuanto a la Gestión de los Derechos de Patente Conjuntos, según acuerden las Partes, y (iii) proporcionar a Oryzon copias de los documentos pertinentes a dicha Gestión según acuerden las Partes. Roche</p>
---	--

<p>sufficient time before any action by Roche is due to allow Oryzon to provide comments thereon, which comments Roche shall consider. If Roche wishes to abandon a Joint Patent Right, then at least sixty (60) days prior to any abandonment action or deadline, Roche shall offer to assign Roche's right, title and interest in such Joint Patent Right to Oryzon at no cost and from then on such Joint Patent Right shall be regarded as Oryzon Patent Rights. Likewise, in the event Roche does not wish to apply for patent protection for a Joint Invention, Roche shall offer to assign Roche's right, title and interest in such Joint Invention to Oryzon at no cost and Oryzon shall have the right to apply for Patent Rights on such Joint Invention in its own name, and from then on such Patent Rights shall be regarded as Oryzon Patent Rights under the Agreement.</p>	<p>suministrará dichos documentos y consultará con Oryzon con tiempo suficiente antes del plazo de vencimiento de cualquier acción por parte de Roche para permitir a Oryzon proporcionar comentarios al respecto, que Roche deberá considerar. Si Roche desea abandonar un Derecho de Patente Conjunto, por lo menos sesenta (60) días antes de cualquier acción de abandono o fecha límite, Roche debe ofrecer la cesión de los derechos, título e intereses de Roche en dicho Derecho de Patente Conjunto a Oryzon sin costo y de ahí en adelante tal Derecho de Patente Conjunto se considerará como un Derechos de Patente de Oryzon. Del mismo modo, en el caso que Roche no desee solicitar protección por patente para una Invención Conjunta, Roche ofrecerá la cesión de los derechos, título e intereses de Roche en tal Invención Conjunta a Oryzon sin costo y Oryzon tendrá el derecho a solicitar Derechos de Patente sobre dicha Invención Conjunta en su propio nombre, y a partir de entonces dichos Derechos de Patente se considerarán como Derechos de Patente de Oryzon bajo el Acuerdo.</p>
<p>13.7. Prosecution of Patent Rights on Biomarker Inventions</p> <p>Oryzon shall, at its own expense and discretion, (i) Handle all Patent Rights on Biomarker Inventions, (ii) consult with Roche as to the Handling of said Patent Rights, as agreed by the Parties, and (iii) furnish to Roche copies of documents relevant to such Handling as agreed by the Parties. Oryzon shall furnish such documents and consult with Roche in sufficient time before any action by Oryzon is due to allow Roche to provide comments thereon, which comments Oryzon shall consider. If Oryzon wishes to abandon Patent Rights on Biomarker Inventions, then at least sixty (60) days prior to any abandonment action or deadline, Oryzon shall offer to assign such Patent Rights to Roche at no cost and from then on such Patent Rights shall be regarded as Roche Patent Rights. Likewise, in the event Oryzon does not wish to apply for patent protection for a Biomarker Invention, Oryzon shall offer to assign such Biomarker Invention to Roche at no cost and Roche shall have the right to apply for Patent Rights on such Biomarker Invention in its own name, and from then on such Patent Rights shall be regarded as Roche Patent Rights under the Agreement.</p>	<p>13.7. Tramitación de los Derechos de Patente sobre Inventiones de Biomarcadores.</p> <p>Oryzon deberá, a su costa y discreción, (i) Gestionar todos los Derechos de Patente sobre Inventiones de Biomarcadores, (ii) consultar con Roche en cuanto a la Gestión de dichos Derechos de Patente, según acuerden las Partes, y (iii) proporcionar a Roche copias de los documentos pertinentes a dicha Gestión según acuerden las Partes. Oryzon suministrará dichos documentos y consultará con Roche con tiempo suficiente del plazo de vencimiento de cualquier acción por parte de Oryzon para permitir a Roche proporcionar comentarios al respecto, que Oryzon deberá considerar. Si Oryzon desea abandonar Derechos de Patente sobre Inventiones de Biomarcadores, por lo menos sesenta (60) días antes de cualquier acción de abandono o fecha límite, Oryzon ofrecerá la cesión de dichos Derechos de Patente a Roche, sin costo y de ahí en adelante dichos Derechos de Patente se considerarán como Derechos de Patente de Roche. Del mismo modo, en el caso que Oryzon no desee solicitar protección por patente de una Invención de Biomarcadores, Oryzon ofrecerá la cesión de dicha Invención de Biomarcadores a Roche sin costo y Roche tendrá el derecho a solicitar Derechos de Patente para dicha Invención de Biomarcadores en su propio nombre, y a partir de entonces dichos Derechos de Patente se considerarán como Derechos de Patente de Roche bajo el Acuerdo.</p>
<p>13.8. Infringement</p> <p>Each Party shall promptly provide written notice to the other Party during the term of this Agreement of any (i) known infringement or suspected infringement by a Third Party of any Oryzon Base Patent Rights, Roche Patent Rights, Joint Patent Rights, or Patent Rights relating to Oryzon Inventions or (ii) known or suspected unauthorized use or misappropriation by a Third Party of any Oryzon Base Know-How, Roche Know-How, Joint Know-How or Know-How relating to Oryzon Inventions, and shall provide the other Party with all evidence in its possession supporting such infringement or unauthorized use or misappropriation.</p> <p>Within sixty (60) days after Roche provides or receives such written notice ("Decision Period"), Roche, in its sole discretion, shall decide whether or not to initiate such suit or action in the Territory and shall notify Oryzon of its decision</p>	<p>13.8. Infracción</p> <p>Cada Parte notificará de inmediato por escrito a la otra Parte, durante la vigencia de este Acuerdo de cualquier (i) infracción conocida o presunta infracción cometida por un Tercero de cualesquiera Derechos de Patente Básicos de Oryzon, Derechos de Patente de Roche, Derechos de Patente Conjuntos o Derechos de Patente relativos a Inventiones Oryzon o (ii) uso no autorizado conocido o sospechado o apropiación indebida por un Tercero de cualquier Know-How Básico de Oryzon, Know-How de Roche, Know-How Conjunto o Know-How relativo a Inventiones Oryzon, y proporcionará a la otra Parte todas las pruebas en su poder que apoyen dicha infracción o uso no autorizado o apropiación indebida.</p> <p>Dentro de los sesenta (60) días después de que Roche proporcione o reciba dicha notificación por escrito ("Período de Decisión"), Roche, a su sola discreción, decidirá si inicia o no dicha demanda o acción en el Territorio y notificará</p>

<p>("Suit Notice").</p> <p>If Roche decides to bring a suit or take action, once Roche provides Suit Notice, Roche may immediately commence such suit or take such action. In the event that Roche (i) does not in writing advise Oryzon within the Decision Period that Roche will commence suit or take action, or (ii) fails to commence suit or take action within sixty (60) days after providing Suit Notice, Oryzon shall thereafter have the right, subject to Roche's prior written approval, such approval not to be unreasonably withheld, to commence suit or take action in the Territory and shall provide written notice to Roche of any such suit commenced or action taken by Oryzon.</p> <p>Upon written request, the Party bringing suit or taking action ("Initiating Party") shall keep the other Party informed of the status of any such suit or action and shall provide the other Party with copies, to the extent the Initiating Party is lawfully permitted to do so, of all substantive documents or communications filed in such suit or action. The Initiating Party shall have the sole and exclusive right to select counsel for any such suit or action.</p> <p>The Initiating Party shall, except as provided below, pay all expenses of the suit or action, including the Initiating Party's attorneys' fees and court costs. Any damages, settlement fees or other consideration received as a result of such suit or action shall be allocated as follows:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) First, to reimburse the Initiating Party for its costs and, if any remains, to the other Party for any advisory counsel fees and costs; and b) Second, the balance, if any, shall be allocated eighty percent (80%) to the Initiating Party, and twenty percent (20%) to the other Party. <p>If the Initiating Party believes it is reasonably necessary or desirable to obtain an effective remedy or in case it is legally required, upon written request the other Party agrees to be joined as a party to the suit or action but shall be under no obligation to participate except to the extent that such participation is required as the result of its being a named party to the suit or action. At the Initiating Party's written request, the other Party shall offer reasonable assistance to the Initiating Party in connection therewith at no charge to the Initiating Party except for reimbursement of reasonable out-of-pocket expenses incurred by the other Party in rendering such assistance. The other Party shall have the right to participate and be represented in any such suit or action by its own counsel at its own expense.</p> <p>The Initiating Party may settle, consent judgment or otherwise voluntarily dispose of the suit or action ("Settlement") without the written consent of the other Party but only if such Settlement can be achieved without adversely affecting the other Party (including any of its Patent Rights). If a Settlement could adversely affect the other Party,</p>	<p>Oryzon de su decisión ("Aviso de Demanda").</p> <p>Si Roche decide presentar una demanda o iniciar una acción legal, una vez Roche realice el Aviso de Demanda, Roche puede presentar inmediatamente dicha demanda o iniciar dicha acción. En el caso de que Roche (i) no notifique por escrito a Oryzon dentro del Período de Decisión que Roche presentará una demanda o iniciará una acción legal, o (ii) no presente demanda o inicie una acción legal dentro de los sesenta (60) días después de dar Aviso de Demanda, Oryzon a partir de entonces tendrá el derecho, sujeto a la aprobación previa por escrito de Roche, cuya dicha aprobación no podrá ser irrazonablemente denegada, para iniciar una demanda o emprender acciones legales en el Territorio y deberá notificar por escrito a Roche de cualquier demanda o acción iniciada por Oryzon.</p> <p>Previo solicitud por escrito, la Parte que presente la demanda o inicie la acción legal ("Parte Iniciadora") mantendrá informada a la otra Parte del estado de cualquier litigio o acción y proporcionará a la otra Parte copias, en la medida en la Parte Iniciadora está legalmente permitida para hacerlo, de todos los documentos sustantivos o comunicaciones presentadas en dicha demanda o acción. La Parte Iniciadora tendrá el derecho único y exclusivo para seleccionar el abogado para cualquier litigio o acción.</p> <p>La Parte Iniciadora deberá, salvo lo dispuesto a continuación, pagar todos los gastos del litigio o acción, incluyendo los honorarios de los abogados de la Parte Iniciadora, y costas judiciales. Los daños y perjuicios, ingresos recibidos en acuerdos extrajudiciales para finalizar un litigio u otra contraprestación recibida como consecuencia de dicha demanda o acción se repartirán de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) En primer lugar, a reembolsar a Parte Iniciadora por sus costos y, de haber remanente, a la otra Parte por cualquier honorarios de abogados de asesoramiento y costos; y b) En segundo lugar, el saldo, si lo hubiere, se distribuirá el ochenta por ciento (80%) a la Parte Iniciadora, y el veinte por ciento (20%) a la otra Parte. <p>Si la Parte Iniciadora cree que es razonablemente necesario o conveniente para obtener un remedio efectivo o en caso de ser legalmente necesario, previa solicitud por escrito, la otra Parte se compromete a unirse como parte en el litigio o acción, pero no tendrá ninguna obligación de participar salvo en la medida en que dicha participación sea necesaria como resultado de ser parte en dicha demanda o acción. A petición por escrito de la Parte Iniciadora, la otra Parte deberá ofrecer asistencia razonable a la Parte Iniciadora en relación con dicha demanda o acción sin costo alguno para la Parte Iniciadora excepto para el reembolso de los gastos razonables incurridos por la otra Parte en la prestación de dicha asistencia. La otra Parte tendrá derecho a participar y estar representados en cualquier litigio o acción por su propio abogado a su propio costo.</p> <p>La Parte Iniciadora podrá pactar, consentir o disponer voluntariamente del litigio o acción ("Acuerdo Judicial") sin el consentimiento escrito de la otra Parte, pero únicamente si dicho Acuerdo Judicial se puede lograr sin afectar negativamente a la otra Parte (incluyendo cualquiera de sus Derechos de Patente). Si un Acuerdo Judicial pudiera afectar</p>
--	---

<p>then the written consent of the other Party would be required, which consent shall not be unreasonably withheld. Notwithstanding the above, Roche shall not settle any suit or action relating to the Oryzon Base Patent Rights without the written consent of Oryzon, such consent not to be unreasonably withheld.</p> <p>For any Roche Patent Right, Roche, in its sole discretion, shall decide whether or not to initiate such suit or action in the Territory. Roche shall have full discretion as to how it wishes to handle such suit and may reach Settlement and retain all damages, settlement fees or other consideration under any terms and conditions it desires and retain whatever. Only if a Settlement could adversely affect Oryzon shall the written consent of Oryzon be required, which consent shall not be unreasonably withheld.</p>	<p>negativamente a la otra Parte, entonces será necesario el consentimiento escrito de la otra Parte, que no podrá ser denegado sin fundamento. No obstante lo anterior, Roche no podrá resolver un litigio o acción relacionada con los Derechos de Patente Básicos de Oryzon sin el consentimiento por escrito de Oryzon, que no podrá ser denegado sin fundamento.</p> <p>Para cualquier Derecho de Patente de Roche, Roche, a su sola discreción, decidirá si inicia o no una demanda o acción legal en el Territorio. Roche tendrá plena discreción en cuanto a la forma en que desea gestionar dicha demanda y puede alcanzar Acuerdos Judiciales y retener todos los daños, ingresos recibidos en acuerdos extrajudiciales para finalizar un litigio u cualquier otra consideración recibida bajo los términos y condiciones que le parezcan apropiados y retener lo que sea. Sólo si un Acuerdo Judicial pudiera afectar negativamente a Oryzon se requerirá el consentimiento por escrito de Oryzon, que no podrá ser denegado sin fundamento.</p>
<p>13.9. Defense</p>	<p>13.9 .Defensa</p>
<p>If an action for infringement is threatened or commenced against either Party or the Sublicensees related to the Exploitation of a Product, then Roche shall have the right but not the obligation to defend (provided however that Roche shall use Commercially Reasonable Efforts to decide whether or not to defend) such action at its own expense, and Oryzon shall assist and cooperate with Roche, at Roche's expense, to the extent necessary in the defense of such suit. Roche shall have the right to settle the suit or consent to an adverse judgment thereto, in its sole discretion, so long as such settlement or adverse judgment does not adversely affect the rights of Oryzon and its Affiliates (including any patent rights Controlled by any of them). Subject to Section 9.6.9, Roche shall assume full responsibility for the payment of any award for damages, or any amount due pursuant to any settlement entered into by it with such Third Party.</p>	<p>Si se recibe una advertencia de una acción por infracción o se inicia una acción por infracción en contra de cualquiera de las Partes o los Sublicenciarios relativa a la Explotación de un Producto, Roche tendrá el derecho pero no la obligación de defender (a condición sin embargo de que Roche utilice Esfuerzos Comercialmente Razonables para decidir si se defiende o no) dicha acción a su coste, y Oryzon deberá asistir y cooperar con Roche, a expensas de Roche, en la medida necesaria para la defensa de dicha demanda. Roche tendrá derecho a resolver el litigio y llegar a un acuerdo o dar consentimiento a una sentencia judicial adversa, a su sola discreción, siempre que tal acuerdo o tal sentencia adversa no afecte negativamente a los derechos de Oryzon y sus Filiales (incluyendo cualquier derecho de patente Controlados por cualquiera de ellos). Sujeto a la Sección 9.6.9, Roche asumirá toda la responsabilidad por el pago de cualquier indemnización por daños y perjuicios, o cualquier cantidad debida en virtud de cualquier acuerdo celebrado por ella con Terceros.</p>
<p>13.10. Common Interest Disclosures</p>	<p>13. 10. Revelaciones de Común Interés</p>
<p>With regard to any information or opinions disclosed pursuant to this Agreement by one Party to each other regarding intellectual property and/or technology owned by Third Parties, the Parties agree that they have a common legal interest in determining whether, and to what extent, Third Party intellectual property rights may affect the Exploitation of the Compounds and/or Products, and have a further common legal interest in defending against any actual or prospective Third Party claims based on allegations of misuse or infringement of intellectual property rights relating to the Exploitation of the Compounds and/or Products. Accordingly, the Parties agree that all such information and materials obtained by Oryzon and Roche from each other will be used solely for purposes of the Parties' common legal interests with respect to the conduct of the Agreement. All information and materials will be treated as protected by the attorney-client privilege, the work product privilege, and any other privilege or immunity that may otherwise be applicable. By sharing any such information and materials, neither Party intends to waive or limit any privilege or immunity that may apply to the shared information and materials. Neither Party shall have the authority to waive any privilege or immunity on</p>	<p>Con respecto a cualquier información u opiniones divulgadas de conformidad con el presente Acuerdo por una Parte a la otra con respecto a la propiedad intelectual e industrial y / o tecnología propiedad de Terceros, las Partes acuerdan que tienen un interés jurídico común para determinar si, y en qué medida, derechos de propiedad intelectual e industrial de Terceros pueden afectar a la Explotación de los Compuestos y / o Productos, y tienen un interés jurídico común adicional en la defensa contra cualquier reclamación real o potencial de Terceros sobre la base de las denuncias de mal uso o infracción de derechos de propiedad intelectual o industrial relativos a la Explotación de los Compuestos y / o Productos. En consecuencia, las Partes acuerdan que toda la información y los materiales obtenidos por Oryzon y Roche unos de otros se utilizarán exclusivamente con fines de intereses legales comunes de las Partes con respecto a la puesta en práctica del Acuerdo. Toda información y materiales serán tratados como protegidos por el privilegio abogado-cliente, el privilegio sobre Producto de trabajo, y cualquier otro privilegio o inmunidad que pueda ser de algún modo aplicable. Al compartir dicha información y materiales, ninguna Parte tiene la intención de renunciar o limitar</p>

<p>behalf of the other Party without such other Party's prior written consent, nor shall the waiver of privilege or immunity resulting from the conduct of one Party be deemed to apply against any other Party.</p> <p>13.11. Hatch-Waxman</p> <p>Notwithstanding anything herein to the contrary, should a Party receive a certification for a Product pursuant to the Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act of 1984 (Public Law 98-417, known as the Hatch-Waxman Act), as amended, or its equivalent in a country other than the US, then such Party shall immediately provide the other Party with a copy of such certification. Roche shall have thirty (30) days from date on which it receives a copy of such certification to provide written notice to Oryzon ("H-W Suit Notice") whether Roche will bring suit, at its expense, within a forty-five (45) day period from the date of such certification. Should such thirty (30) day period expire without Roche bringing suit or providing such H-W Suit Notice, then Oryzon shall be free to immediately bring suit in its name.</p> <p>13.12. Patent Term Extensions</p> <p>The Parties shall request all available patent term extensions, adjustments or restorations, or supplementary protection certificates ("SPCs", and together with patent term extensions, adjustments and restorations, "Patent Term Extensions") following a mutually agreed Patent Term Extension strategy. Oryzon shall execute such authorizations and other documents and take such other actions as may be reasonably requested by Roche to obtain such Patent Term Extensions, including designating Roche as its agent for such purpose as provided in 35 U.S.C. Section 156. All filings for such Patent Term Extensions shall be made by Roche at its own cost. Each Party shall execute such authorizations and other documents and take such other actions as may be reasonably requested by the other Party to obtain such extensions. The Parties agree that obtaining Patent Term Extensions for the Oryzon Base Patent Rights shall be requested in priority over other Patent Rights in the event only one Patent Right may be extended in a country.</p> <p>14. Representations and Warranties</p> <p>The following representations and warranties are made as of the Effective Date.</p> <p>14.1. Third Party Patent Rights</p> <p>Except as disclosed to Roche in the course of the due diligence performed by Roche, Oryzon has no knowledge of the existence of any patent or patent application owned by or licensed to any Third Party that has a substantial likelihood of preventing Roche from making, having made, using, offering for sale, selling or importing Product in the Territory.</p>	<p>cualquier privilegio o inmunidad que puede aplicarse a la información y el material compartido. Ninguna de las Partes tendrá la facultad de renunciar a cualquier privilegio o inmunidad en nombre de la otra Parte sin el consentimiento previo por escrito de la otra Parte, ni se considerará que la renuncia de privilegio o inmunidad que resulte de la conducta de una Parte aplique en contra de cualquier otra Parte.</p> <p>13. 11 Hatch-Waxman</p> <p>Sin perjuicio de cualquier disposición en contrario, en caso de que una Parte reciba una certificación para un Producto de conformidad con la Ley de la Competencia de Precios de Medicamentos y Restauración del Plazo de Patentes de 1984 (Ley Pública 98-417, conocida como la Ley Hatch-Waxman), según enmendada, o su equivalente en un país distinto de los EE.UU., dicha Parte proporcionará inmediatamente a la otra Parte una copia de dicha certificación. Roche tendrá treinta (30) días a partir de la fecha en que reciba una copia de dicha certificación para notificar por escrito a Oryzon ("Aviso de Demanda HW ") si Roche va a iniciar una demanda, a su cargo, dentro del plazo de cuarenta y cinco (45) días desde la fecha de dicha certificación. En caso de que finalice el plazo de treinta (30) días sin que Roche haya iniciado una demanda o sin enviar el Aviso de Demanda HW, Oryzon será libre de poner inmediatamente una demanda en su nombre.</p> <p>13.12. Extensiones de la duración de patentes</p> <p>Las Partes solicitarán todas las extensiones de duración de patente, ajustes o restauraciones disponibles, o certificados complementarios de protección ("SPCs", y junto con las extensiones de duración de patente, ajustes y restauraciones, "Extensiones de Duración de Patentes") siguiendo una estrategia de Extensiones de Duración de Patentes mutuamente acordada. Oryzon firmará las autorizaciones y otros documentos y tomará las acciones que puedan ser razonablemente solicitadas por Roche para obtener dichas Extensiones de Duración de Patentes, incluido la designación de Roche como su agente a efecto de lo dispuesto en 35 USC Sección 156. Todas las solicitudes de Extensiones de Duración de Patentes serán presentadas por Roche a su costo. Cada Parte ejecutará las autorizaciones y otros documentos y tomará las acciones que puedan ser razonablemente solicitadas por la otra Parte para obtener tales extensiones. Las Partes acuerdan solicitar de forma prioritaria la obtención de Extensiones de Duración de Patentes para los Derechos de Patentes Básicos de Oryzon sobre otros Derechos de Patente en el caso de que únicamente un Derecho de Patente pueda ser extendido en un país.</p> <p>14. Declaraciones y Garantías</p> <p>Las siguientes declaraciones y garantías se realizan a partir de la Fecha Efectiva</p> <p>14.1. Derechos de patente de terceros</p> <p>Excepto en lo comunicado a Roche en el curso de las diligencias debidas realizadas por Roche, Oryzon no tiene conocimiento de la existencia de ninguna solicitud de patente o patente de propiedad o licenciada a Terceros que tenga una probabilidad sustancial de impedir a Roche de hacer, haber hecho, usar, ofrecer para la venta, vender, o importar el Producto en el Territorio.</p>
---	--

<p>14.2. Ownership of Oryzon Base Patent Rights</p> <p>Oryzon is the exclusive owner of all right, title and interest in, or is the exclusive licensee of, the Oryzon Base Patent Rights. Appendix 14.2 contains a complete and accurate list of all patents and patent applications included in the Oryzon Base Patent Rights at the Effective Date.</p> <p>The Oryzon Base Patent Rights are free and clear of all liens, claims, security interests and other encumbrances of any kind or nature. Oryzon has not granted any licenses to the Oryzon Base Patent Rights to any Third Party, nor has Oryzon effectuated any prior transfer, sale or assignment of any part of the Oryzon Base Patent Rights.</p> <p>14.3. Inventors</p> <p>Oryzon has obtained from the inventors the assignment of, or an exclusive license under, all interest and all rights or licenses thereunder with respect to the Oryzon Base Patent Rights necessary to grant the licenses granted hereunder. All of Oryzon's employees, officers and consultants have executed agreements requiring assignment to Oryzon of all Inventions made by such individuals during the course of and as a result of their association with Oryzon.</p> <p>14.4. Grants</p> <p>Oryzon has the lawful right to grant Roche and its Affiliates the rights and licenses described in this Agreement.</p> <p>14.5. Authorization of Oryzon</p> <p>The execution, delivery and performance of this Agreement by Oryzon and all instruments and documents to be delivered by Oryzon hereunder: (i) are within the corporate power of Oryzon; (ii) have been duly authorized by all necessary or proper corporate action; (iii) are not in contravention of any provision of the certificate of formation or limited liability company agreement of Oryzon; (iv) to the knowledge of Oryzon, will not violate any law or regulation or any order or decree of any court of governmental instrumentality; (v) will not violate the terms of any indenture, mortgage, deed of trust, lease, agreement, or other instrument to which Oryzon is a party or by which Oryzon or any of its property is bound, which violation would have an adverse effect on the financial condition of Oryzon or on the ability of Oryzon to perform its obligations hereunder; and (vi) do not require any filing or registration with, or the consent or approval of, any governmental body, agency, authority or any other person, which has not been made or obtained previously (other than approvals required under Regulatory Approvals required for the sale of Products and filings with Regulatory Authorities required in connection with Products).</p>	<p>14.2. La propiedad de Derechos de Ppatente Básicos de Oryzon</p> <p>Oryzon es la titular exclusiva de todos los derechos, títulos e intereses, o es el licenciatario exclusivo de los Derechos de Patente Básicos de Oryzon. El Apéndice 14.2 contiene una lista completa y precisa de todas las patentes y solicitudes de patentes incluidas en los Derechos de Patente Básicos de Oryzon en la Fecha Efectiva.</p> <p>Los Derechos de Patente Básicos de Oryzon son libres de todo gravamen, reclamaciones, garantías reales y otros gravámenes de cualquier clase o naturaleza. Oryzon no ha concedido licencias de los Derechos de Patente básicos de Oryzon a Terceros, ni ha efectuado ninguna transferencia previa, venta o cesión de cualquier parte de los Derechos de Patente Básicos de Oryzon.</p> <p>14.3. Inventores</p> <p>Oryzon ha obtenido de los inventores la cesión, o concesión de una licencia exclusiva, de todos los intereses y todos los derechos o licencias en virtud de los mismos con respecto a los Derechos de Patente Básicos de Oryzon necesarios para otorgar las licencias concedidas a continuación. Todos los empleados, ejecutivos y consultores de Oryzon han firmado acuerdos que requieren la asignación a Oryzon de todas las Inventiones realizadas por estas personas en el curso de, y como resultado de su asociación con Oryzon.</p> <p>14.4. Concesiones</p> <p>Oryzon tiene el derecho legal de conceder a Roche y sus Filiales los derechos y licencias que se describen en el presente Acuerdo.</p> <p>14.5. Autorización de Oryzon</p> <p>La ejecución, entrega y cumplimiento del presente Acuerdo por Oryzon y todos los instrumentos y documentos que se entregarán por Oryzon a continuación: (i) están dentro del poder corporativo de Oryzon; (ii) han sido debidamente autorizadas por todas las acciones corporativas necesarias o adecuadas; (iii) no están en contravención de cualquiera de las disposiciones de los estatutos de constitución o de limitación de la responsabilidad de Oryzon; (iv) hasta donde Oryzon es conocedora, no violará ninguna ley o reglamento o de cualquier orden o decreto de cualquier tribunal con instrumentalidad gubernamental ; (v) no violará los términos de cualquier contrato de fideicomiso, hipoteca, escritura de fideicomiso, contrato de arrendamiento, acuerdo u otro instrumento en el que Oryzon sea una de las partes o por el que Oryzon o cualquiera de sus bienes esté comprometido, cuya violación podría tener un efecto adverso sobre la situación financiera de Oryzon o en la capacidad de Oryzon para llevar a cabo sus obligaciones aquí establecidas; y (vi) no necesitan ninguna presentación o de inscripción o el consentimiento o aprobación de cualquier organismo gubernamental, agencia, autoridad o cualquier otra persona, que no se haya realizado u obtenido anteriormente (aparte de las aprobaciones requeridas bajo las Autorizaciones Regulatorias requeridas para la venta de Productos y las presentaciones a las Autoridades Regulatorias requeridas en relación con los Productos).</p>
---	---

<p>14.6. Validity of Oryzon Base Patent Rights</p> <p>Oryzon has disclosed to Roche in the course of the due diligence performed by Roche, all information known to Oryzon relevant to the Oryzon Base Patent Rights. To the best of Oryzon's knowledge none of this information could render invalid and/or unenforceable the Oryzon Base Patent Rights. Oryzon has no knowledge of any inventorship disputes concerning any Oryzon Base Patent Rights.</p> <p>14.7. Ownership and Validity of Oryzon Base Know-How</p> <p>Oryzon Base Know-How is legitimately in the possession of Oryzon and, to the best of Oryzon's knowledge, has not been misappropriated from any Third Party. Oryzon has taken reasonable measures to protect the confidentiality of the Oryzon Base Know-How.</p> <p>14.8. No Claims</p> <p>To the best of Oryzon's knowledge, there are no claims or investigations, pending or threatened against Oryzon or any of its Affiliates, at law or in equity, or before or by any governmental authority relating to the matters contemplated under this Agreement or that would materially adversely affect Oryzon's ability to perform its obligations hereunder.</p> <p>14.9. No Conflict</p> <p>Neither Oryzon nor any of its Affiliates is or will be under any obligation to any person, contractual or otherwise, that is conflicting with the terms of this Agreement or that would impede the fulfillment of Oryzon's obligations hereunder.</p> <p>14.10. Authorization of Roche</p> <p>The execution, delivery and performance of this Agreement by Roche and all instruments and documents to be delivered by Roche hereunder: (i) are within the corporate power of Roche; (ii) have been duly authorized by all necessary or proper corporate action; (iii) are not in contravention of any provision of the certificate of formation or limited liability company agreement of Roche; (iv) to the knowledge of Roche, will not violate any law or regulation or any order or decree of any court of governmental instrumentality; (v) will not violate the terms of any indenture, mortgage, deed of trust, lease, agreement, or other instrument to which Roche is a party or by which Roche or any of its property is bound, which violation would have an adverse effect on the financial condition of Roche or on the ability of Roche to perform its obligations hereunder; and (vi) do not require any filing or registration with, or the consent or approval of, any governmental body, agency, authority or any other person, which has not been made or obtained previously (other than approvals required under Regulatory Approvals required for the sale of Products and filings with Regulatory Authorities required in connection with Products).</p>	<p>14.6. Validez de los Derechos de Patente Básicos de Oryzon</p> <p>Oryzon ha revelado a Roche en el curso de la debida diligencia realizada por Roche, toda la información conocida por Oryzon relevante sobre los Derechos de Patente Básicos de Oryzon. Sobre la base de conocimiento de Oryzon ninguna de esta información podría hacer que no fueran válidas y / o inaplicables los derechos de patente básicos de Oryzon. Oryzon no tiene conocimiento de disputas de autoría inventiva sobre ninguno de los Derechos de Patente Básicos de Oryzon.</p> <p>14.7. Propiedad y Validez del Know-How Básico de Oryzon</p> <p>El Know-How Básico de Oryzon está legítimamente en posesión de Oryzon y, en el mejor de los conocimientos de Oryzon, no ha sido objeto de apropiación indebida por parte de Terceros. Oryzon ha tomado medidas razonables para proteger la confidencialidad del Know-How Básico de Oryzon.</p> <p>14.8. No Reclamaciones</p> <p>Hasta el mejor conocimiento de Oryzon, no existen reclamaciones o investigaciones, pendientes contra Oryzon o cualquiera de sus Filiales, en derecho o en equidad, o antes o por cualquier autoridad gubernamental relativas a las materias contempladas en el presente Acuerdo o que materialmente afectan de manera negativa a la capacidad de Oryzon para llevar a cabo sus obligaciones aquí establecidas.</p> <p>14.9. No Conflicto</p> <p>Ni Oryzon ni ninguna de sus Filiales está o estará bajo ninguna obligación frente a cualquier persona, de tipo contractual o de otra índole, que esté en conflicto con los términos de este Acuerdo o que impida el cumplimiento de las obligaciones de Oryzon aquí establecidas.</p> <p>14.10. Autorización de Roche</p> <p>La ejecución, entrega y cumplimiento del presente Contrato por Roche y todos los instrumentos y documentos que se entregarán por Roche a continuación: (i) están dentro del poder corporativo de Roche; (ii) han sido debidamente autorizadas por todas las acciones corporativas necesarias o adecuadas; (iii) no están en contravención de cualquiera de las disposiciones de los estatutos de constitución o de limitación de la responsabilidad de Roche; (iv) hasta donde conoce Roche, no violará ninguna ley o reglamento o de cualquier orden o decreto de cualquier tribunal con instrumentalidad gubernamental; (v) no violará los términos de cualquier contrato de fideicomiso, hipoteca, escritura de fideicomiso, contrato de arrendamiento, acuerdo u otro instrumento en el que Roche sea una de las partes o por el que Roche o cualquiera de sus bienes esté obligado, cuya violación pudiera tener un efecto adverso sobre la situación financiera de Roche o en la capacidad de Roche para llevar a cabo sus obligaciones aquí establecidas; y (vi) no necesitan ninguna presentación o de inscripción o el consentimiento o aprobación de cualquier organismo gubernamental, agencia, autoridad o cualquier otra persona, que no se haya realizado u obtenido anteriormente (aparte de las aprobaciones requeridas bajo las Autorizaciones Regulatorias requeridas para la venta de Productos y las presentaciones a las Autoridades Regulatorias requeridas en relación con los</p>
---	--

<p>14.11. No Other Representations</p> <p>EXCEPT AS OTHERWISE PROVIDED IN THIS AGREEMENT, THE FOREGOING REPRESENTATIONS AND WARRANTIES ARE IN LIEU OF ALL OTHER REPRESENTATIONS AND WARRANTIES, EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WITHOUT LIMITATION, WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE OF PRODUCTS.</p> <p>15. Indemnification</p> <p>15.1. Indemnification by Roche</p> <p>Roche shall indemnify, hold harmless and defend Oryzon and its directors, officers, employees and agents from and against any and all losses, expenses, cost of defense (including without limitation attorneys' fees, witness fees, damages, judgments, fines and amounts paid in settlement) and any amounts Oryzon becomes legally obligated to pay because of any claim or claims against it to the extent that such claim or claims arise out of activities related to the Product (e.g. product liability claims) conducted by or on behalf of Roche, except to the extent such losses, expenses, costs and amounts are due to the gross negligence or willful misconduct or failure to act of Oryzon.</p> <p>15.2. Indemnification by Oryzon</p> <p>Oryzon shall indemnify, hold harmless and defend Roche and its directors, officers, employees and agents from and against any and all losses, expenses, cost of defense (including without limitation attorneys' fees, witness fees, damages, judgments, fines and amounts paid in settlement) and any amounts Roche becomes legally obligated to pay because of any claim or claims against it to the extent that such claim or claims arise out of activities related to the Product (e.g. product liability claims, the Oryzon Study) conducted by or on behalf of Oryzon, except to the extent such losses, expenses, costs and amounts are due to the gross negligence or willful misconduct or failure to act of Roche.</p> <p>15.3. Procedure</p> <p>In the event of a claim by a Third Party against a Party entitled to indemnification under this Agreement ("Indemnified Party"), the Indemnified Party shall promptly notify the other Party ("Indemnifying Party") of the claim and the Indemnifying Party shall undertake and solely manage and control, at its sole expense, the defense of the claim and its settlement. The Indemnified Party shall cooperate with the Indemnifying Party and may, at its option and expense, be represented in any such action or proceeding by counsel of its choice. The Indemnifying Party shall not be liable for any litigation costs or expenses incurred by the Indemnified Party without the Indemnifying Party's written consent. The Indemnifying Party shall not settle any such claim unless such settlement fully and unconditionally releases the Indemnified</p>	<p>Productos).</p> <p>14.11. No Otras Representaciones</p> <p>SALVO DISPOSICIÓN DE LO CONTRARIO QUE SE ESTABLEZCA EN ESTE ACUERDO, LAS DECLARACIONES Y GARANTÍAS PRECEDENTES ESTÁN EN LUGAR DE TODAS LAS OTRAS REPRESENTACIONES Y GARANTÍAS, EXPRESAS O IMPLÍCITAS, INCLUYENDO SIN LIMITACIÓN, LAS GARANTÍAS DE COMERCIALIZACIÓN O IDONEIDAD PARA UN PROPÓSITO PARTICULAR DE LOS PRODUCTOS.</p> <p>15. Indemnización</p> <p>15.1. Indemnización por Roche</p> <p>Roche deberá indemnizar, mantener indemne y defender Oryzon y sus directores, ejecutivos, empleados y agentes de y contra cualquier y todas las pérdidas, gastos, costes de la defensa (incluyendo sin limitación los honorarios de los abogados, honorarios de testigos, daños, peritajes, multas y cantidades pagadas en acuerdos) y cualquier cantidad que Oryzon quede legalmente obligado a pagar por cualquier reclamación o reclamaciones en contra de ella en la medida en que tal reclamación o reclamaciones surjan de actividades relacionadas con el Producto (por ejemplo, las reclamaciones sobre responsabilidades debidas a los Productos) realizadas por o en nombre de Roche, excepto en la medida que tales pérdidas, gastos, costes y cantidades se deban a la negligencia grave o conducta dolosa u omisión de acción por parte de Oryzon.</p> <p>15.2. Indemnización por Oryzon</p> <p>Oryzon deberá indemnizar, mantener indemne y defender Roche y sus directores, ejecutivos, empleados y agentes de y contra cualquier y todas las pérdidas, gastos, costo de la defensa (incluyendo sin limitación los honorarios de los abogados, honorarios de testigos, daños, peritajes, multas y cantidades pagadas en acuerdos) y cualquier cantidad que Roche se convierta en jurídicamente obligada a pagar por cualquier reclamación o reclamaciones en contra de ella en la medida en que tal reclamación o reclamaciones surjan de actividades relacionadas con el Producto (por ejemplo, las reclamaciones sobre responsabilidades debidas a los Productos, el estudio Oryzon) realizadas por o en nombre de Oryzon, excepto en la medida que tales pérdidas, gastos, costes y cantidades se deban a la negligencia grave o conducta dolosa u omisión de acción por parte de Roche.</p> <p>15.3. Procedimiento</p> <p>En el caso de una reclamación por Terceros contra una Parte con derecho a indemnización en virtud del presente Acuerdo ("Parte Indemnizada"), la Parte Indemnizada deberá notificar inmediatamente a la otra Parte ("Parte Indemnizadora") de la reclamación y la Parte Indemnizadora se comprometerá y tramitará sola, con sus propios recursos, la defensa de la reclamación y su resolución. La Parte indemnizada deberá cooperar con la Parte Indemnizadora y podrá, a su elección y costa, ser representada en cualquier acción o procedimiento por un abogado de su elección. La Parte indemnizadora no será responsable por cualquier costo de litigio o gastos incurridos por la Parte Indemnizada sin el consentimiento escrito de la Parte indemnizadora. La Parte indemnizadora no resolverá ninguna reclamación a menos que dicha resolución</p>
--	---

<p>Party from all liability relating thereto, unless the Indemnified Party otherwise agrees in writing.</p>	<p>libere totalmente y sin condiciones a la Parte Indemnizada de toda responsabilidad en relación a la misma, a menos que la Parte indemnizada acuerde lo contrario por escrito.</p>
<p>16. Disclaimer</p>	<p>16. Renuncia</p>
<p>THE FOREGOING REPRESENTATIONS AND WARRANTIES ARE IN LIEU OF ALL OTHER REPRESENTATIONS AND WARRANTIES NOT EXPRESSLY SET FORTH HEREIN. ORYZON AND ROCHE DISCLAIM ALL OTHER WARRANTIES, WHETHER EXPRESS OR IMPLIED, WITH RESPECT TO EACH OF THEIR RESEARCH, DEVELOPMENT AND COMMERCIALIZATION EFFORTS HEREUNDER, INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, WHETHER THE PRODUCTS CAN BE SUCCESSFULLY DEVELOPED OR MARKETED, THE ACCURACY, PERFORMANCE, UTILITY, RELIABILITY, TECHNOLOGICAL OR COMMERCIAL VALUE, COMPREHENSIVENESS, MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR ANY PARTICULAR PURPOSE WHATSOEVER OF THE PRODUCTS. IN NO EVENT SHALL EITHER ORYZON OR ROCHE BE LIABLE FOR SPECIAL, INDIRECT, INCIDENTAL OR CONSEQUENTIAL DAMAGES ARISING OUT OF THIS AGREEMENT BASED ON CONTRACT, TORT OR ANY OTHER LEGAL THEORY.</p>	<p>LAS DECLARACIONES Y GARANTÍAS PRECEDENTES ESTÁN EN LUGAR DE TODAS LAS OTRAS REPRESENTACIONES Y GARANTÍAS NO ENUNCIADOS EXPRESAMENTE AQUÍ. ORYZON Y ROCHE RENUNCIAN A TODA OTRA GARANTÍA, EXPRESA O IMPLÍCITA, CON RESPECTO A CADA UNO DE SU ESFUERZOS DE INVESTIGACIÓN, DESARROLLO Y COMERCIALIZACIÓN EN VIRTUD DEL PRESENTE, INCLUYENDO, SIN LIMITACIÓN, SI LOS PRODUCTOS SE PUEDEN DESARROLLADO CON ÉXITO O COMERCIALIZADOS, LA EXACTITUD, RENDIMIENTO, UTILIDAD, CONFIABILIDAD, VALOR TECNOLÓGICO O COMERCIAL, INTEGRALIDAD, COMERCIALIZACIÓN O IDONEIDAD PARA UN PROPÓSITO PARTICULAR EN ABSOLUTO DE LOS PRODUCTOS. EN NINGÚN CASO, YA SEA ORYZON O ROCHE RESPONSABLE POR DAÑOS ESPECIALES, INDIRECTOS, IMPREVISTOS O DERIVADOS DE ESTE ACUERDO CON BASE EN UN CONTRATO, AGRAVIO O CUALQUIER OTRA BASE LEGAL.</p>
<p>17. Obligation Not to Disclose and not to Use Confidential Information</p>	<p>17. Obligación de no revelar y no utilizar la Información Confidencial</p>
<p>17.1. Non-Use and Non-Disclosure</p>	<p>17.1. No-Usó y No Divulgación</p>
<p>During the Term of this Agreement and for five (5) years thereafter or, in the event of early termination under Section 18.2, until the expiration of the last to expire Oryzon Base Patent Right and for five (5) years thereafter, a Receiving Party shall (i) treat Confidential Information provided by Disclosing Party as it would treat its own information of a similar nature, (ii) take all reasonable precautions not to disclose such Confidential Information to Third Parties, without the Disclosing Party's prior written consent, and (iii) not use such Confidential Information other than for fulfilling its obligations under this Agreement.</p>	<p>Durante la vigencia del presente Acuerdo y de cinco (5) años a partir de entonces o, en el caso de terminación anticipada en virtud de la Sección 18.2, hasta el vencimiento del último en expirar de entre los Derechos de Patente Básicos de Oryzon y por cinco (5) años a partir de entonces, la Parte Receptora deberá (i) tratar la Información Confidencial proporcionada por revelación de partido, ya que trataría su propia información de naturaleza similar, (ii) tomar todas las precauciones razonables para no revelar dicha Información Confidencial a Terceros, sin el consentimiento previo por escrito de la Parte Reveladora, y (iii) no utilizar dicha Información Confidencial que no sea para el cumplimiento de sus obligaciones en virtud del presente Acuerdo.</p>
<p>17.2. Permitted Disclosure</p>	<p>17.2. Divulgación Permitida</p>
<p>Notwithstanding the obligation of non-use and non-disclosure set forth in Section 17.1, the Parties recognize the need for certain exceptions to this obligation, specifically set forth below, with respect to press releases, patent rights, publications, and certain commercial considerations.</p>	<p>Sin perjuicio de la obligación de no uso y no divulgación establecido en la Sección 17.1, las Partes reconocen la necesidad de ciertas excepciones a esta obligación, en concreto se establece a continuación, con respecto a los comunicados de prensa, derechos de patentes, publicaciones y ciertas consideraciones comerciales.</p>
<p>17.3. Press Releases</p>	<p>17.3. Notas de Prensa</p>
<p>The Parties shall issue an initial press release mutually agreed by the Parties within fifteen (15) calendar days from execution of the Agreement.</p>	<p>Las Partes emitirán un comunicado de prensa inicial de mutuo acuerdo por las Partes dentro de los quince (15) días de calendario a partir de la firma del Acuerdo.</p>
<p>Roche shall issue press releases in accordance with its internal policy that typically does not issue a second press release until proof of concept has been achieved for a Compound. Roche shall provide Oryzon with a copy of any draft press release related to the activities contemplated by this Agreement at least two (2) weeks prior to its intended publication for Oryzon's review. Oryzon may provide Roche with suggested modification to the draft press release. Roche</p>	<p>Roche deberá emitir comunicados de prensa, de acuerdo con su política interna por el cual normalmente no emite un segundo comunicado de prensa hasta que se ha logrado la prueba de concepto para un Compuesto. Roche proporcionará Oryzon para su revisión una copia de cualquier comunicado de prensa relacionado con las actividades contempladas en el presente Acuerdo al menos dos (2) semanas antes de su prevista publicación. Oryzon podrá</p>

<p>shall consider Oryzon's suggestions in issuing its press release.</p> <p>Oryzon shall only issue press releases related to the activities and significant events (e.g. successful Phase III Studies, milestone payments received from Roche) under this Agreement that have either (i) been approved by Roche, such approval shall not be unreasonably withheld or (ii) are required to be issued by Oryzon as a matter of law and Oryzon has a competent legal opinion to that effect. In all circumstances, Oryzon shall provide Roche with a draft press release at least two (2) weeks prior to its intended publication for Roche's review. During such period, Roche shall (i) approve the draft press release and permit Oryzon to issue the press release, (ii) contact Oryzon to discuss modification to the draft press release, or (iii) contact Oryzon and disapprove the press release. If Roche asks for modification, then Oryzon shall either make such modification or work with Roche to arrive at a press release that Roche approves. If Oryzon issues a press release without Roche's approval, then Oryzon must obtain a competent legal opinion that the release was required to be issued by Oryzon as a matter of law.</p> <p>17.4. Publications</p> <p>During the Agreement Term, the following restrictions shall apply with respect to disclosure by any Party of Confidential Information relating to the Product in any publication or presentation:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Roche, in accordance with its internal policies and procedures, shall have the right to publish all studies, clinical trials and results thereof on the clinical trial registries that are maintained by or on behalf of Roche. Oryzon, as required by applicable law, shall publish the results of the Oryzon Study. Prior to its publication, the intended publication of the results of the Oryzon Study shall be reviewed pursuant to the process set forth in this Section 17.4. b) A Party ("Publishing Party") shall provide the other Party with a copy of any proposed publication or presentation at least thirty (30) calendar days (or at least 15 calendar days in the case of oral presentations) prior to submission for publication so as to provide such other Party with an opportunity to recommend any changes it reasonably believes are necessary to continue to maintain the Confidential Information disclosed by the other Party to the Publishing Party in accordance with the requirements of this Agreement. The incorporation of such recommended changes shall not be unreasonably refused; and if such other 	<p>proporcionar a Roche con sugerencias de modificaciones para dar por bueno el borrador del comunicado de prensa. Roche deberá tener en cuenta las sugerencias de Oryzon en la emisión de su comunicado de prensa.</p> <p>Oryzon deberá sólo emitir comunicados de prensa relacionados con las actividades y eventos importantes (por ejemplo, estudios de Fase III con éxito, pagos por hitos recibidos de Roche) bajo este Acuerdo que bien (i) han sido aprobados por Roche, dicha aprobación no será irrazonablemente denegada o bien (ii) su comunicación es requerida a Oryzon en base a la ley y Oryzon tiene una opinión legal competente a tal efecto. En todas las circunstancias, Oryzon facilitará Roche para su revisión un borrador del comunicado de prensa al menos dos (2) semanas antes de su prevista publicación prevista. Durante dicho período, Roche deberá (i) aprobar el borrador del comunicado de prensa y permitir a Oryzon emitir el comunicado de prensa, (ii) contactar con Oryzon para discutir la modificación del borrador de comunicado de prensa, o (iii) contactar con Oryzon y desaprobado el comunicado de prensa. Si Roche solicita la modificación, a continuación, Oryzon podrá optar por realizar tal modificación o trabajar con Roche para llegar a un comunicado de prensa que Roche apruebe. Si Oryzon emite un comunicado de prensa sin la aprobación de Roche, entonces Oryzon debe obtener una opinión legal competente de que se requería la liberación por Oryzon debido a una cuestión legal.</p> <p>17.4. Publicaciones</p> <p>Durante el periodo de contrato, se aplicarán las siguientes restricciones con respecto a la divulgación por cualquier Parte de la Información Confidencial relacionada con el Producto en cualquier publicación o presentación:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Roche, de acuerdo con sus políticas y procedimientos internos, tendrá el derecho de publicar todos los estudios, ensayos clínicos y resultados de los mismos en los registros de ensayos clínicos que son mantenidos por o en nombre de Roche. Oryzon, como lo requiera la ley aplicable, publicará los resultados del Estudio de Oryzon. Antes de su publicación, la publicación prevista de los resultados del Estudio de Oryzon se revisará de acuerdo con el proceso establecido en esta Sección 17.4. b) Una Parte ("Parte Publicadora") proporcionará a la otra Parte con una copia de cualquier publicación o presentación propuesta por lo menos treinta (30) días calendario (o por lo menos 15 días naturales en el caso de las presentaciones orales) antes de su presentación para publicación, con el fin de proporcionar a dicha otra Parte la oportunidad para recomendar cualquier cambio que razonablemente crea que sea necesario para seguir manteniendo la Información Confidencial revelada a la Parte Publicadora de acuerdo con los requisitos de este Acuerdo. La incorporación de tales cambios recomendados no se denegará sin
--	---

<p>Party notifies ("Publishing Notice") the Publishing Party, within thirty (30) calendar days after receipt of the copy of the proposed publication or presentation (or within fifteen (15) calendar days in the case of oral presentations), that such publication or presentation in its reasonable judgment (i) contains an invention, solely or jointly conceived and/or reduced to practice by the other Party, for which the other Party reasonably desires to obtain patent protection or (ii) could be expected to have a material adverse effect on the commercial value of any Confidential Information disclosed by the other Party to the Publishing Party, the Publishing Party shall prevent such publication or delay such publication for a mutually agreeable period of time. In the case of inventions, a delay shall be for a period reasonably sufficient to permit the timely preparation and filing of a patent application(s) on such invention, and in no event less than ninety (90) calendar days from the date of the Publishing Notice.</p> <p>c) After any initial publication is made in compliance with the foregoing (a) or (b), as applicable, however, each Party may disclose to Third Parties or make publications, provided such disclosures or statements are accurate and complete with respect to the subject matter of the initial publication and the information disclosed therein.</p> <p>17.5. Commercial Considerations</p> <p>Nothing in this Agreement shall prevent Roche or its Affiliates from disclosing Confidential Information of Oryzon (including a copy of this Agreement) to (i) governmental agencies to the extent required or desirable to secure government approval for the Exploitation of Product in the Territory, (ii) Third Parties acting on behalf of Roche, to the extent reasonably necessary for the Exploitation of Product in the Territory, or (iii) Third Parties to the extent reasonably necessary to market the Product in the Territory. The disclosure to any Third Party of Confidential Information under (ii) and (iii) above must be done under confidentiality obligations equivalent to those established for the Parties under the Agreement. The Receiving Party may disclose Confidential Information of the Disclosing Party to the extent that such Confidential Information is required to be disclosed by the Receiving Party to comply with Applicable Law, to defend or prosecute litigation or to comply with governmental regulations, provided that the Receiving Party provides prior written notice of such disclosure to the Disclosing Party and, to the extent practicable, takes reasonable and lawful actions to minimize the degree of such disclosure.</p> <p>18. Term and Termination</p>	<p>razón; y si esa otra Parte notifica ("Aviso de Publicación") a la Parte Publicadora, dentro de los treinta (30) días de calendario siguientes a la recepción de la copia de la publicación o presentación propuesta (o dentro de los quince (15) días naturales en el caso de las presentaciones orales), que dicha publicación o presentación a su juicio razonable (i) contiene una invención, concebida sola o conjuntamente y / o reducido a la práctica por la otra Parte, para el que la otra Parte desea razonablemente obtener la protección de patente o (ii) se podría esperar tener un efecto material adverso en el valor comercial de cualquier Información Confidencial revelada por la otra Parte a la Parte Publicadora, la Parte Publicadora deberá impedir dicha publicación o retrasar dicha publicación por un período mutuamente aceptable de tiempo. En el caso de las invenciones, el retraso será por un periodo razonablemente suficiente para permitir la preparación oportuna y presentación de una solicitud de patente (s) sobre dicha invención, y en ningún caso será menor de noventa (90) días de calendario a partir de la fecha de la Notificación de Publicación.</p> <p>c) Después de que una publicación inicial se realice en cumplimiento de lo anterior (a) o (b), según sea el caso, cada Parte podrá revelar a Terceros o hacer publicaciones, siempre que tales revelaciones o declaraciones sean exactas y completas con respecto a al objeto de la publicación inicial y la información divulgada en la misma.</p> <p>17.5. Consideraciones comerciales</p> <p>Ninguna disposición del presente Acuerdo impedirá que Roche o sus Filiales puedan revelar Información Confidencial de Oryzon (incluyendo una copia de este Acuerdo) a (i) las agencias gubernamentales en la medida necesaria o conveniente para asegurar la aprobación del gobierno para la Explotación de Producto en el Territorio, (ii) un Tercero que actúe en nombre de Roche, en la medida razonablemente necesaria para la Explotación del Producto en el Territorio, o (iii) a Terceros en la medida razonablemente necesario para comercializar el Producto en el Territorio. La revelación a Terceros de la Información Confidencial en virtud de (ii) y (iii) anterior se deberá hacer bajo obligaciones de confidencialidad equivalentes a los establecidos para las Partes en virtud del Acuerdo. La Parte Receptora podrá revelar Información Confidencial de la Parte Reveladora en la medida que se requiere que dicha Información Confidencial sea revelada por la Parte Receptora a fin de cumplir con la ley aplicable, para la defensa o enjuiciamiento en un litigio o para cumplir con las regulaciones gubernamentales, siempre que la Parte Receptora proporcione aviso previo por escrito de dicha divulgación a la Parte Reveladora y, en la medida de lo posible, toma medidas razonables y legales para reducir al mínimo el grado de dicha divulgación.</p> <p>18. Duración y Terminación</p>
---	---

<p>18.1. Commencement and Term</p> <p>This Agreement shall commence upon the Effective Date and continue for the Agreement Term.</p> <p>18.2. Termination</p> <p>18.2.1. Termination for Breach</p> <p>A Party ("Non-Breaching Party") shall have the right to terminate this Agreement in its entirety or on a Product-by-Product basis (if applicable), in the event the other Party ("Breaching Party") is in breach of any of its material obligations under this Agreement.</p> <p>The non-Breaching Party shall provide written notice to the Breaching Party, which notice shall identify the breach ("Breach Termination Notice"). The Breaching Party shall have a period of ninety (90) days after such written notice is provided ("Peremptory Notice Period") to cure such breach. If the Breaching Party has a dispute as to whether such breach occurred or has been cured, it will so notify the Non-Breaching Party, and the expiration of the Peremptory Notice Period shall be tolled until such dispute is resolved pursuant to Section 20.2 and 20.3. Upon a determination of breach or failure to cure pursuant to Section 20.2 and 20.3 or upon expiry of the Peremptory Notice Period and only if there is no dispute as to whether such breach as occurred or has been cured, as applicable, the Non-Breaching Party shall have the right to terminate the Agreement by sending a written notice to the Breaching Party ("Peremptory Notice Period Expiration Notice").</p> <p>18.2.2. Insolvency</p> <p>A Party shall have the right to terminate this Agreement, if the other Party incurs an Insolvency Event; provided, however, in the case of any involuntary bankruptcy proceeding, such right to terminate shall only become effective if the Party that incurs the Insolvency Event consents to the involuntary bankruptcy or such proceeding is not dismissed within ninety (90) days after the filing thereof.</p> <p>18.2.3. Effects of Change of Control</p> <p>Following consummation of any Change of Control, the non-acquired Party and the Change of Control Group shall adopt in writing reasonable procedures to prevent the disclosure of sensitive information beyond the acquired Party's personnel who need to know the sensitive information solely for the purpose of fulfilling the acquired Party's obligations under this Agreement ("Sensitive Information").</p> <p>If there is a Change of Control of Oryzon to a Change of Control Group, then Roche may, in its sole discretion within one hundred and eighty (180) days after the Change of Control, (i) terminate Oryzon's rights to perform the Oryzon Research and/or (ii) restrict the acquired Party's participation in the JSC.</p>	<p>18.1. Inicio y plazo</p> <p>Este Acuerdo comenzará en la Fecha Efectiva y continuará por el Acuerdo de Término.</p> <p>18.2 Terminación</p> <p>18.2.1. Terminación por Incumplimiento</p> <p>Una Parte ("Parte No Incumplidora") tendrá derecho a rescindir el presente Acuerdo en su totalidad o Producto por Producto (si aplica), en el caso de que la otra Parte ("Parte Incumplidora") se encuentre en incumplimiento de cualquiera de sus obligaciones establecidas en este Acuerdo.</p> <p>La Parte No Incumplidora deberá notificar por escrito a la Parte Incumplidora, con un aviso que deberá identificar el incumplimiento ("Aviso de Terminación por Incumplimiento"). La Parte Incumplidora dispondrá de un plazo de noventa (90) días después de dicha notificación por escrito ("Período de Aviso Perentorio") para solventar dicho incumplimiento. Si Parte Incumplidora discrepa en cuanto a si dicho incumplimiento se produjo o se ha solventado, se lo notificará a la Parte No Incumplidora, y la expiración del Período de Aviso Perentorio se detendrá hasta que dicha controversia se resuelva conforme a la Sección 20.2 y 20.3. Tras una determinación de infracción o incumplimiento en solventar dicha infracción en conformidad con la Sección 20.2 y 20.3 o al expirar el Período de Aviso Perentorio y sólo si no hay controversia en cuanto a si dicho incumplimiento ocurrió o se ha rectificado, según corresponda, la Parte No Incumplidora tendrá derecho a rescindir el Acuerdo mediante el envío de una notificación por escrito a la Parte Incumplidora ("Aviso de Vencimiento del Período de Aviso Perentorio").</p> <p>18.2.2. Insolvencia</p> <p>Una Parte tendrá derecho a rescindir el presente Acuerdo, si la otra Parte incurre en un Evento de Insolvencia; siempre y cuando, en el caso de cualquier procedimiento de quiebra involuntaria, el derecho de terminar solamente será efectivo si la Parte que incurra en el Evento de Insolvencia consiente a dicha quiebra involuntaria o dicho proceso de quiebra no es desactivado dentro de los noventa (90) días después del inicio de dicho proceso.</p> <p>18.2.3. Efectos del Cambio de Control</p> <p>Tras la consumación de cualquier Cambio de Control, la Parte no adquirida y el Grupo de Cambio de Control adoptarán por escrito procedimientos razonables para impedir la divulgación de Información Sensible más allá del personal de la Parte adquirida que necesitan conocer la información sensible con el único fin de cumplir las obligaciones de la Parte en virtud del presente Acuerdo ("Información Sensible").</p> <p>Si hay un Cambio de Control de Oryzon a un Grupo de Cambio de Control, entonces Roche podrá, a su entera discreción dentro de los ciento ochenta (180) días después de que el Cambio de Control, (i) poner fin a los derechos de Oryzon para realizar la Investigación de Oryzon y / o (ii) restringir la participación de la Parte adquirida en el JSC.</p>
---	--

<p>Upon such termination by Roche, (i) Oryzon will immediately cease all activities under this Agreement, (ii) the rights granted by Roche to Oryzon shall be terminated immediately and (iii) Oryzon shall transfer to Roche all data and information generated by Oryzon under this Agreement within sixty (60) days after such termination.</p> <p>All licenses granted by Oryzon to Roche shall remain in effect, subject to the payment obligations under this Agreement.</p> <p>18.2.4. Termination by Roche without a Cause</p> <p>Roche shall have the right to terminate this Agreement at any time on a Product-by-Product and country-by-country basis either (i) upon four (4) months' prior written notice if the first Commercial Sale of the Product has not occurred and there are no Ongoing Clinical Studies of such Product; (ii) upon six (6) months' prior written notice if the first Commercial Sale of the Product has not occurred and there are Ongoing Clinical Studies of such Product; or (iii) upon nine (9) months' prior written notice if the first Commercial Sale of the Product has occurred (the "Termination Notice"). The effective date of termination under this Section 18.2.4 shall be the date four (4), six (6) or nine (9) months, as applicable, after Roche provides such written notice to Oryzon (the "Termination Date").</p> <p>18.3. Consequences of Termination</p> <p>18.3.1. Termination by Oryzon for Breach by Roche or Roche Insolvency</p> <p>If Oryzon sends to Roche a Peremptory Notice Period Expiration Notice, the rights and licenses granted by Oryzon to Roche under this Agreement shall terminate in their entirety, or on a Product-by-Product basis, as applicable, with immediate effect and Oryzon shall be entitled to seek remedies, including but not limited to damages as provided for in Section 20.1, 20.2 and 20.3. All rights shall automatically revert back to Oryzon.</p> <p>In order for Oryzon to make the decision whether or not to continue the Exploitation of a terminated Product, Roche shall within thirty (30) days of receipt of Oryzon's Peremptory Notice Period Expiration Notice, provide Oryzon access to an electronic data room that includes all relevant documentation relating to the Compound(s) and Product(s). In addition, representatives of Oryzon shall have the opportunity to ask questions of and receive answers from representatives of Roche. Roche shall use Commercially Reasonable Efforts to facilitate the contact by Oryzon with at least one key opinion leader involved in Clinical Studies of the Product. Roche shall respond to Oryzon's inquiries in a timely fashion and without delay. The data room shall remain open until the end of the Transfer Period, unless Oryzon notifies Roche that it will not provide a Continuation Election Notice or Oryzon does not provide a timely Continuation Election Notice.</p>	<p>Tras la rescisión por Roche, (i) Oryzon cesará inmediatamente todas las actividades en virtud de este Acuerdo, (ii) los derechos otorgados por Roche a Oryzon deberán cesar inmediatamente y (iii) Oryzon transferirá a Roche todos los datos y la información generada por Oryzon bajo este Acuerdo dentro de los sesenta (60) días después de dicha terminación.</p> <p>Todas las licencias otorgadas por Oryzon a Roche continuarán en vigor, sin perjuicio de las obligaciones de pago en virtud del presente Acuerdo.</p> <p>18.2.4. Terminación por Roche sin causa</p> <p>Roche tendrá derecho a rescindir el presente Acuerdo en cualquier momento Producto por Producto y país por país, bien (i) a cuatro (4) meses previa notificación por escrito si la Primera Venta Comercial del Producto no ha ocurrido y no existen Estudios Clínicos En Curso de tales Productos; (ii) a los seis (6) meses previo aviso por escrito, si no se ha producido la Primera Venta Comercial del Producto y hay Estudios Clínicos En Curso de dicho Producto; o (iii) a nueve (9) meses previa notificación por escrito si la Primera Venta Comercial del Producto se ha producido (el "Aviso de Terminación"). La fecha efectiva de terminación conforme a esta Sección 18.2.4 será la fecha correspondiente a los cuatro (4), seis (6) o nueve (9) meses, según el caso, después de que Roche proporcione dicha notificación escrita a Oryzon (la "Fecha de Terminación").</p> <p>18.3 Consecuencias de la Terminación</p> <p>18.3.1 Terminación por Oryzon por incumplimiento o por Insolvencia de Roche</p> <p>Si Oryzon envía a Roche un Aviso de Vencimiento del Período de Aviso Perentorio, los derechos y las licencias concedidas por Oryzon a Roche bajo este Acuerdo cesarán en su totalidad, con efecto inmediato y Oryzon tendrá derecho a buscar remedios, incluyendo pero no limitado a daños previstos en la Sección 20.1, 20.2 y 20.3. Todos los derechos revertirán automáticamente a Oryzon.</p> <p>Para que Oryzon tome la decisión de continuar o no con la Explotación de un Producto terminado, Roche deberá, en el plazo de treinta (30) días siguientes a la recepción del Aviso de Vencimiento del Período de Aviso Perentorio de Oryzon, proporcionar acceso Oryzon a una sala de datos electrónica que incluya toda la información relevante relativa al Compuesto (s) y el Producto (s). Además, los representantes de Oryzon tendrán la oportunidad de hacer preguntas y recibir respuestas de parte de los representantes de Roche. Roche utilizará Esfuerzos Comercialmente Razonables para facilitar el contacto por Oryzon con al menos un líder de opinión clave involucrado en los Estudios Clínicos del Producto. Roche deberá responder a las preguntas de Oryzon en el momento oportuno y sin demora. La sala de datos permanecerá abierta hasta el final del Período de Transferencia, a menos que Oryzon notifique a Roche que no va a proporcionar un Aviso de Elección de Continuación o que Oryzon no proporciona un Aviso de Elección de Continuación tiempo y forma.</p>
--	---

<p>If Oryzon determines it wishes to continue the Exploitation of the Product(s), then Oryzon shall give a Continuation Election Notice to Roche as soon as reasonably possible but no later than either (i) ninety (90) days if the first Commercial Sale of the Product has not occurred and there are no Ongoing Clinical Studies; (ii) one hundred fifty (150) days if the first Commercial Sale of the Product has not occurred and there are Ongoing Clinical Studies; or (iii) one hundred eighty (180) days if the first Commercial Sale of the Product has occurred, each (i), (ii) and (iii) after Roche's receipt of Oryzon Peremptory Notice Period Expiration Notice. If Roche receives such a timely Continuation Election Notice:</p> <p>a) Roche shall, to the extent Roche has the right to do so, assign and transfer or have assigned and transferred to Oryzon to the extent technically possible during the Transfer Period all Filings and Regulatory Approvals, all final pre-clinical studies and Clinical Study reports and Clinical Study protocols, Product Trademarks and all data, including clinical data, materials and information, in Roche's possession and/or Control related to Product(s) necessary for Oryzon to continue to Exploit the Product(s). All documents shall be transferred in the form and format in which such materials are maintained by Roche. Original paper copies shall only be transferred, if legally required by Oryzon. Roche shall not be required to prepare or finalize any new data, reports or information solely for purposes of transfer to Oryzon.</p> <p>b) Roche shall, to the extent Roche has the right to do so, assign to Oryzon all clinical trial agreements solely related to the Product, unless Oryzon advises Roche to cancel some or all of the clinical trial agreements. For clarity, if a clinical trial agreement cannot be cancelled (e.g. a monitoring study required by the Regulatory Authorities), it will be continued either by Oryzon or by Roche (if the agreement cannot be assigned) at Oryzon's cost. In the event any selected agreements are not assignable without Roche paying a consideration or commencing litigation in order to effect an assignment, Roche shall use Commercially Reasonable Efforts to facilitate Oryzon to independently negotiate with the relevant Third Party to assign such clinical trial agreements to Oryzon.</p> <p>c) Oryzon shall, upon transfer, have the right to disclose such Filings, Regulatory Approvals and data to (i) governmental agencies to the extent required or desirable to secure government approval for the Exploitation of Product(s), (ii) Third Parties acting on behalf of Oryzon, its Affiliates or licensees, to the</p>	<p>Si Oryzon determina que desea continuar la Explotación del Producto (s), entonces dará un Aviso de Elección de Continuación a Roche tan pronto como sea razonablemente posible, pero a más tardar, ya sea (i) a los noventa (90) días si la Primera Venta Comercial del Producto no ha ocurrido y no hay estudios clínicos en curso; (ii) a los ciento cincuenta (150) días, si no se ha producido la Primera Venta Comercial del Producto y no están llevando a cabo Estudios Clínicos; o (iii) a los ciento ochenta (180) días si se ha producido la Primera Venta Comercial del Producto, cada uno (i), (ii) y (iii) después de la recepción de Roche del Aviso de Vencimiento del Periodo de Aviso Perentorio. Si Roche recibe dicho Aviso de Elección de Continuación en tiempo y forma:</p> <p>a) Roche deberá, en la medida que Roche tiene el derecho de hacerlo, asignar y transferir o haber asignado y trasladado a Oryzon en la medida técnicamente posible durante el Periodo de Transferencia todas las Presentaciones y Autorizaciones Regulatorias, todos los informes finales de estudios pre-clínicos y Estudios Clínicos y protocolos de Estudios Clínicos, Marcas del Producto y todos los datos, incluyendo los datos clínicos, los materiales y la información, en posesión y / o control de Roche relacionados con Producto (s) necesario para Oryzon para seguir explotando el Producto (s). Todos los documentos serán transferidos en la forma y formato en el que dichos materiales se mantienen por Roche. Los originales en papel sólo se transferirán si se requiere legalmente por Oryzon. Roche no será requerida para preparar o finalizar cualquier nuevo dato, informes o información únicamente para los fines de la transferencia a Oryzon.</p> <p>b) Roche deberá, en la medida en Roche tiene el derecho de hacerlo, asignar a Oryzon todos los acuerdos de los Ensayos Clínicos, a menos que Oryzon informe Roche de cancelar parte o la totalidad de los acuerdos de los Ensayos Clínicos. Para mayor claridad, si un acuerdo de Ensayo Clínico no puede ser cancelado (por ejemplo, un estudio de monitorización requerido por las Autoridades Regulatorias), éste continuará ya sea por Oryzon o por Roche (si el acuerdo no se puede transferir) a coste de Oryzon. En el caso de los acuerdos seleccionados no sean transferibles sin que Roche pague una compensación o se comience un litigio con el fin de hacer efectivo dicha asignación, Roche utilizará los Esfuerzos Comercialmente Razonables para facilitar Oryzon que de manera independiente negocie con con la Tercera Parte en cuestión para asignar a Oryzon dichos acuerdos de Ensayos Clínicos.</p> <p>c) Después de la transferencia, Oryzon tendrá el derecho de revelar dichas presentaciones, Aprobaciones Regulatorias y datos a (i) las agencias gubernamentales en la medida necesaria o conveniente para asegurar la aprobación gubernamental para la Explotación del Producto (s), (ii) Terceros</p>
--	--

<p>extent reasonably necessary for the Exploitation of Product(s), and (iii) Third Parties to the extent reasonably necessary to Exploit Product(s).</p> <p>d) Oryzon shall have an exclusive (even as to Roche) and royalty-free license (with the right to grant sublicenses) under the Roche Patent Rights and Roche Know-How, and the Joint Patent Rights and Joint Know-How, to Exploit the Product(s). If Roche wishes to abandon a Patent Right that is licensed to Oryzon under this Section 18.3.1 d), then at least sixty (60) days prior to any abandonment action or deadline, Roche must offer that such Patent Rights are assigned to Oryzon.</p> <p>However, if the Patent Rights to be licensed under this Section 18.3.1 d) relate exclusively to the Compound(s) and/or Product(s), Roche agrees to assign and for that purpose Roche will diligently sign all documents necessary to assign all rights and interest on such Patent Rights to Oryzon during the Transfer Period for free, but Oryzon shall take care at its cost of the preparation of the respective assignment documents and any cost related to the registration before the relevant patent offices of such transfer.</p> <p>For clarity, the licenses</p> <p>For clarity, the licenses, assignments and transfers under this Section 18.3.1 (d) shall not include any licenses that Roche has with a Third Party for which such grant would be prohibited or under which a member of the Roche Group would incur financial obligations to such Third Party. Notwithstanding the above, Roche shall use Commercially Reasonable Efforts to facilitate Oryzon to independently negotiate with said Third Party for the assignment of such Roche license to Oryzon.</p> <p>18.3.2. Termination by Roche for Breach by Oryzon or Oryzon Insolvency</p> <p>Upon any termination by Roche for breach by Oryzon or Oryzon's Insolvency, Roche and its Affiliates may upon notice retain all rights and licenses granted to Roche by Oryzon under this Agreement; provided that after the effective date of termination the obligation of Roche to make the payments pursuant to Section 9 hereof shall continue. Roche shall, however, be entitled to seek remedies, including but not limited to damages and reduction of payment obligations pursuant to Section 9 as provided for in Section 20.1, 20.2 and 20.3.</p> <p>18.3.3. Termination by Roche without Cause</p> <p>Upon any termination by Roche without cause, the rights and licenses granted by Oryzon to Roche under this Agreement shall terminate in their entirety or on a country-by-country and/or Product-by-Product basis, as applicable, on the Termination Date. All rights granted by Oryzon to Roche under this Agreement shall automatically revert back to</p>	<p>actuando en nombre de Oryzon, sus Filiales o licenciarios, en la medida razonablemente necesaria para la Explotación de Producto (s), y (iii) Terceros en la medida razonablemente necesaria para la Explotación del Producto (s).</p> <p>d) Oryzon tendrá una licencia exclusiva (incluso en cuanto a Roche) libre de regalías (con derecho a conceder sublicencias) bajo los Derechos de Patente de Roche y Know-How de Roche y los Derechos de Patente Conjuntos y Know-How Conjunto, para explotar los Productos). Si Roche desea abandonar un Derecho de Patente que está licenciado a Oryzon bajo esta Sección 18.3.1 d), entonces por lo menos sesenta (60) días antes de cualquier acción de abandono o fecha límite, Roche deberá ofrecer que tales Derechos de Patente se asignen a Oryzon.</p> <p>Sin embargo, si los Derechos de Patente que se autorizarán conforme a esta Sección 18.3.1 d) se refieren exclusivamente al Compuesto (s) y / o del Producto (s), Roche se compromete a asignar y para tal propósito Roche firmará de manera diligente todos los documentos necesarios para asignar todos los derechos y los intereses de los Derechos de Patente a Oryzon durante el Período de Transferencia de forma gratuita, pero Oryzon asumirá los costes de la preparación de los documentos de asignación respectivos y cualquier coste relacionado con el registro de dicha transferencia ante las oficinas de patentes relevantes.</p> <p>Para mayor claridad, las licencias, asignaciones y transferencias bajo esta Sección 18.3.1 (d) no incluirán aquellas ninguna licencias que Roche tenga de Terceros bajo la cual estaría prohibido dicha concesión o por las que un miembro del Grupo Roche podría contraer obligaciones financieras con dichos Terceros. No obstante lo anterior, Roche utilizará los Esfuerzos Comercialmente Razonables para facilitar Oryzon negociar independientemente con dichos Terceros para la asignación de dicha licencia de Roche a Oryzon.</p> <p>18.3.2. Terminación por Roche por incumplimiento o insolvencia de Oryzon</p> <p>En caso de terminación por Roche por el incumplimiento por Oryzon o por insolvencia de Oryzon, Roche y sus Filiales podrán, previa notificación retener todos los derechos y licencias otorgados a Roche por Oryzon en virtud del presente Acuerdo; siempre continúen los pagos de Roche de conformidad con la Sección 9 después de la Fecha de Terminación. Roche tendrá, sin embargo, el derecho a buscar remedios, incluyendo pero no limitado a daños y a la reducción de las obligaciones de pago conforme a la Sección 9 siguiendo lo dispuesto en la Sección 20.1, 20.2 y 20.3.</p> <p>18.3.3. Terminación por Roche sin Causa</p> <p>En caso de terminación por Roche sin causa, los derechos y las licencias concedidas por Oryzon a Roche bajo este Acuerdo cesarán en su totalidad o en una base de país por país y Producto por Producto, en su caso, en la Fecha de Terminación. Todos los derechos otorgados por Oryzon a Roche en virtud del presente Acuerdo se revertirá</p>
---	--

<p>Oryzon.</p> <p>In order for Oryzon to make the decision whether or not to continue the Exploitation of the Product(s), Roche shall within thirty (30) days of the Termination Notice, provide Oryzon access to an electronic data room that includes all of Roche documentation relating to the Compound(s) and Product(s) subject of the Termination Notice. In addition, representatives of Oryzon shall have the opportunity to ask questions to and receive answers from representatives of Roche. Roche shall use Commercially Reasonable Efforts to facilitate the contact by Oryzon with at least one key opinion leader involved in the Clinical Studies of the Product. Roche shall respond to Oryzon's inquiries in a timely fashion and without delay. The data room shall remain open until the end of the Transfer Period, unless Oryzon notifies Roche that it will not provide a Continuation Election Notice or Oryzon does not provide a timely Continuation Election Notice.</p> <p>If Oryzon determines it wishes to continue the Exploitation of a Product, then Oryzon shall give a Continuation Election Notice to Roche as soon as reasonably possible but no later than either (i) ninety (90) days if the first Commercial Sale of such Product has not occurred and there are no Ongoing Clinical Studies of such Product; (ii) one hundred fifty (150) days if the first Commercial Sale of such Product has not occurred and there are Ongoing Clinical Studies of such Product; or (iii) one hundred eighty (180) days if the first Commercial Sale of such Product has occurred, after receipt of the Termination Notice. If Roche receives such a timely Continuation Election Notice:</p> <p>a) Roche shall, to the extent it has the right to do so, assign and transfer or have assigned and transferred to Oryzon to the extent technically possible during the Transfer Period all Filings and Regulatory Approvals, all final pre-clinical studies and Clinical Study reports and Clinical Study protocols, Product Trademarks and all data, including clinical data, materials and information, in Roche's possession and/or Control related to Product(s) in the country necessary for Oryzon to continue to Exploit the Product(s). All documents shall be transferred in the form and format in which such materials are maintained by Roche. Original paper copies shall only be transferred, if legally required. Roche shall not be required to prepare or finalize any new data, reports or information solely for purposes of transfer to Oryzon.</p> <p>b) Roche shall, to the extent Roche has the right to do so, assign to Oryzon all clinical trial agreements solely related to the Product, unless Oryzon advises Roche to cancel some or all of the clinical trial agreements. For clarity, if a clinical trial agreement cannot be cancelled (e.g. a monitoring study required by the Regulatory Authorities), it will be continued either by</p>	<p>automáticamente a Oryzon.</p> <p>Para que Oryzon para tomar la decisión de si continuar o no con la explotación de la del Producto (s), Roche en el plazo de treinta (30) días de la notificación de terminación, proporcionar acceso Oryzon a una sala de datos electrónica que incluye toda la documentación Roche relacionada con el Compuesto (s) y el Producto (s) objeto de la notificación de terminación. Además, los representantes de Oryzon tendrán la oportunidad de hacer preguntas y recibir respuestas a los representantes de Roche. Roche utilizará Esfuerzos Comercialmente Razonables para facilitar el contacto por Oryzon con al menos un líder de opinión clave. Roche deberá responder a las preguntas de Oryzon en el momento oportuno y sin demora. La sala de datos permanecerá abierta hasta el final del Período de Transferencia, a menos que Oryzon notifique a Roche que no va a proporcionar un Aviso de Elección de Continuación o que Oryzon no proporciona en tiempo y forma un Aviso de Elección de Continuación.</p> <p>Si Oryzon determina que desea continuar la explotación de un Producto, a continuación, Oryzon dará un Aviso de Elección de Continuación a Roche tan pronto como sea posible, pero no más tarde de (i) de los noventa (90) días si la Primera Venta Comercial de tal Producto tiene no ocurrieron y no existen Estudios Clínicos En Curso de este tipo de Producto; (ii) de ciento cincuenta (150) días, si no se ha producido la Primera Venta Comercial de dicho Producto y hay estudios clínicos en curso de tales Productos; o (iii) de los ciento ochenta (180) días si se ha producido la Primera Venta Comercial de tales Productos, después de la recepción del Aviso de Terminación. Si Roche recibe en tiempo y forma dicho Aviso de Elección de Continuación:</p> <p>a) Roche deberá, en la medida en que tiene derecho a hacerlo, asignar y transferir o haber asignado y transferido a Oryzon, en la medida técnicamente posible durante el Período de Transferencia, todas las presentaciones y Autorizaciones Regulatorias, todos los informes finales de estudios pre-clínicos y Estudios Clínicos y protocolos de Estudios Clínicos, Marcas de Producto y todos los datos, incluyendo los datos clínicos, los materiales y la información, en posesión y / o control de Roche relacionados con Producto (s) en el país necesarios para que Oryzon pueda seguir explotando el Producto (s). Todos los documentos serán transferidos en la forma y formato en el que dichos materiales se mantienen por Roche. Los originales en papel sólo se transferirán si se requiere legalmente por Oryzon. Roche no será requerida para preparar o finalizar cualquier nuevo dato, informes o información únicamente para los fines de la transferencia a Oryzon.</p> <p>b) Roche deberá, en la medida en Roche tiene el derecho de hacerlo, asignar a Oryzon todos los acuerdos de los Ensayos Clínicos, a menos que Oryzon informe Roche de cancelar parte o la totalidad de los acuerdos de los Ensayos Clínicos. Para mayor claridad, si un acuerdo de Ensayo Clínico no puede ser cancelado (por ejemplo, un estudio de monitorización requerido por las</p>
---	--

<p>Oryzon or by Roche (if the agreement cannot be assigned) at Oryzon's cost. In the event any selected agreements are not assignable without Roche paying a consideration or commencing litigation in order to effect an assignment, Roche shall use Commercially Reasonable Efforts to facilitate Oryzon to independently negotiate with the relevant Third Parties to assign such clinical trial agreements to Oryzon.</p> <p>c) Oryzon shall, upon transfer, have the right to disclose such Filings, Regulatory Approvals and data to (i) governmental agencies of the country to the extent required or desirable to secure government approval for the Exploitation of Product(s) in the country; (ii) Third Parties acting on behalf of Oryzon, its Affiliates or licensees, to the extent reasonably necessary solely for the Exploitation of Product(s) in the country, or (iii) Third Parties to the extent reasonably necessary to Exploit the Product(s) in the country.</p> <p>d) Oryzon shall have an exclusive license (even as to Roche and with the right to grant sublicenses) under the Roche Patent Rights and Roche Know-How, and the Joint Patent Rights and Joint Know-How to Exploit the applicable Product(s). If Roche wishes to abandon a Patent Right that is licensed to Oryzon under this Section 18.3.3 d), then at least ** (***) days prior to any abandonment action or deadline, Roche must offer that such Patent Rights are assigned to Oryzon. However, if the Patent Rights to be licensed under this Section 18.3.3 d) relate exclusively to the Compound(s) and/or Product(s), Roche agrees to assign and for that purpose Roche will diligently sign all documents necessary to assign all rights and interest on such Patent Rights to Oryzon, in the relevant countries during the Transfer Period for free, but Oryzon shall take care at its cost of the preparation of the respective assignment documents and any cost related to the registration before the relevant patent offices of such transfer. For clarity, the licenses, assignments and transfers under this Section 18.3.3(d) shall not include any licenses that Roche has with a Third Party for which such grant would be prohibited or under which a member of the Roche Group would incur financial obligations to such Third Party. Notwithstanding the above, Roche shall use Commercially Reasonable Efforts to facilitate Oryzon to independently negotiate with said Third Party for the assignment of such Roche license to Oryzon.</p>	<p>Autoridades Reguladoras), éste continuará ya sea por Oryzon o por Roche (si el acuerdo no se puede transferir) a coste de Oryzon. En el caso de los acuerdos seleccionados no sean transferibles sin que Roche pague una compensación o se comience un litigio con el fin de hacer efectivo dicha asignación, Roche utilizará los Esfuerzos Comercialmente Razonables para facilitar Oryzon que de manera independiente negocie con con la Tercera Parte en cuestión para asignar a Oryzon dichos acuerdos de Ensayos Clínicos.</p> <p>c) Después de la transferencia, Oryzon tendrá el derecho de revelar dichas presentaciones, Aprobaciones Regulatorias y datos a (i) las agencias gubernamentales en la medida necesaria o conveniente para asegurar la aprobación gubernamental para la Explotación del Producto (s) en el país, (ii) Terceros actuando en nombre de Oryzon, sus Filiales o licenciarios, en la medida razonablemente necesaria para la Explotación de Producto (s) en el país, o (iii) Terceros en la medida razonablemente necesaria para la Explotación del Producto (s).</p> <p>d) Oryzon tendrá una licencia exclusiva (incluso en cuanto a Roche y con el derecho de conceder sublicencias) bajo los Derechos de Patente de Roche y Know-How de Roche y los Derechos de Patente Conjuntos y Know-How Conjunto para explotar el Producto (s) en cuestión. Si Roche desea abandonar un Derecho de Patente que esté autorizado a Oryzon bajo esta Sección 18.3.3 d), entonces por lo menos ** (***) días antes de cualquier acción de abandono o fecha límite, Roche debe ofrecer que tales Derechos de Patente se asignen a Oryzon. Sin embargo, si los Derechos de Patente que se licencian conforme a esta Sección 18.3.3 d) se refieren exclusivamente al Compuesto (s) y / o del Producto (s), Roche se compromete a asignar y para tal propósito Roche firmará de manera diligente todos los documentos necesarios para asignar todos los derechos y los intereses de los Derechos de Patente a Oryzon durante el Período de Transferencia de forma gratuita, pero Oryzon asumirá los costes de la preparación de los documentos de asignación respectivos y cualquier coste relacionado con el registro de dicha transferencia ante las oficinas de patentes relevantes. Para mayor claridad, las licencias, asignaciones y transferencias bajo esta Sección 18.3.3 (d) no incluirán ninguna licencia que Roche tiene con Terceros para el que dicha subvención estaría prohibido o en las que un miembro del Grupo Roche podría contraer obligaciones financieras a dichos Terceros. No obstante lo anterior, Roche utilizará los Esfuerzos Comercialmente Razonables para facilitar Oryzon negociar independientemente con dichos Terceros para la asignación de dicha licencia de Roche a Oryzon.</p>
---	---

During the Oryzon Royalty Term (as defined below) Oryzon's license shall be (i) royalty-bearing at the royalty rates specified in column 1 below on a Product-by-Product and on an incremental basis of Oryzon's net sales of the Product in the Territory, if the Termination Date is subsequent to the Completion of two (2) Phase II Studies but prior to the First Commercial Sale of the Product in the Territory; (ii) royalty-bearing at the royalty rates specified in column 2 below on a Product-by-Product and on an incremental basis of Oryzon's net sales of the Product in the Territory, if the Termination Date is subsequent to the Completion of the first Phase III Study but prior to the First Commercial Sale of the Product in the Territory and (iii) royalty bearing at the royalty rates specified in column 3 below on a Product-by-Product and on an incremental basis of Oryzon's net sales of the Product in the Territory, if the Termination Date is after the First Commercial Sale of the Product in either the US or the EU. After the expiry of the Oryzon Royalty Term the licenses granted to Oryzon by Roche shall be fully paid up, irrevocable and royalty-free.

Durante el Período de Regalías de Oryzon (según se define a continuación) la licencia de Oryzon deberá ser (i) por regalías en las tasas de regalías que se especifican en la primera columna abajo referenciada bajo el criterio de Producto por Producto y de manera incremental de las ventas netas de Oryzon del Producto en el Territorio, si la Fecha de Terminación es posterior a la finalización de dos (2) Estudios Clínicos Fase II pero antes de la Primera Venta Comercial del Producto en el Territorio; (ii) por regalías en las tasas de regalías que se especifican en la segunda columna abajo referenciada bajo el criterio de Producto por Producto y de manera incremental de las ventas netas de Oryzon del Producto en el Territorio, si la Fecha de Terminación es posterior a la finalización del primer Estudio Clínico fase III pero antes de la Primera Venta Comercial del Producto en el Territorio y (iii) por regalías en las tasas de regalías que se especifican en la tercera columna abajo referenciada bajo el criterio de Producto por Producto y de manera incremental de las ventas netas de Oryzon del Producto en el Territorio, si la Fecha de Terminación es después de la Primera Venta Comercial del Producto, ya sea en los EE.UU. o la UE. Después de la expiración del Período de Regalías de Oryzon las licencias concedidas a Oryzon por Roche estarán ya totalmente desembolsadas, serán irrevocables y libre de regalías.

Portion of Calendar Year net sales	1. Percent (%) of net sales Section 18.3.3 d) (i)	2. Percent (%) of net sales Section 18.3.3 d) (ii)	3. Percent (%) of net sales Section 18.3.3 d) (iii)
Up to	**%	**%	**%
above	**%	**%	**%

Porción de las ventas netas anuales	Porcentaje de ventas netas Sección 18.3.3 d) (i)	Porcentaje de ventas netas Sección 18.3.3 d) (ii)	Porcentaje de ventas netas Sección 18.3.3 d) (iii)
Hasta USD **	**%	**%	**%
Por encima de USD **	**%	**%	**%

As used herein, the term "Oryzon Royalty Term" shall mean with respect to each Product and for a given country the period of time commencing on the date of the first commercial sale of such Product in such country and ending ** (**) years after the date of such first commercial sale. This notwithstanding, on a country-by-country basis, upon the first entry in a given country of a Oryzon Generic Product (as defined below), the royalties to be paid by Oryzon to Roche under this Section 18.3.3 d) in such country for a Product shall be reduced as follows:

Tal como se utiliza aquí, el término " Período de Regalías de Oryzon" significa con respecto a cada Producto y para un país dado el período de tiempo que comienza en la fecha de la Primera Venta Comercial de cada Producto en dicho país y finaliza a los ** (**) años después la fecha de la Primera Venta Comercial de dicho Producto. Esto sin menoscabo de que, bajo el criterio de país por país, cuando suceda la primera entrada en un país determinado de un Producto Genérico de Oryzon (como se define más adelante), las regalías que deberá pagar Oryzon a Roche bajo esta Sección 18.3.3 d), para dicho país y para un Producto, se reducirá de la siguiente manera:

If subsequent to entry of a Oryzon Generic Product the aggregate net sales of such Product in such country declined greater than ** (** %) of the level of the net sales of such Product achieved in the ** (**) consecutive Calendar Quarters immediately prior to such entry, then the Oryzon Royalty Term for such Product in such country shall end and no further royalties shall be due by Oryzon in such country for such Product. The cessation of the royalty payment obligation will be enforceable for the entire Calendar Quarter in which sales fall below such threshold. As used herein, "Oryzon Generic Product" shall mean a product that is not produced,

Si con posterioridad a la entrada de un Producto Genérico de Oryzon las ventas netas totales de dicho Producto en ese país se reducen más de un ** por ciento del nivel de las ventas netas de dicho Producto alcanzados en los ** trimestres (**) de Calendario consecutivos inmediatamente antes de dicha entrada, entonces el Período de Regalías de Oryzon para tal Producto en dicho país habrá terminado y no habrá otros derechos que sean exigibles por Oryzon en dicho país para dicho Producto. El cese de la obligación de pago de la regalía será exigible para todo el trimestre en el que las ventas caigan por debajo de dicho umbral. Como se usa aquí,

<p>licensed or owned by Oryzon or its affiliates or sublicensees that contains a pharmaceutically active ingredient that is the same as the Compound in the Product.</p> <p>Notwithstanding the above, if the commercialisation of the Oryzon Generic Product in such country is discontinued and (ii) the level of the Net Sales of such Product in ** (***) consecutive Calendar Quarters reaches ** (**%) of the level of Net Sales as in the two (2) consecutive Calendar Quarters prior to the entry of the Oryzon Generic Product in such country, then the royalties shall be reinstated for the remainder of the Oryzon Royalty Term.</p> <p>For clarity, this Section 18.3.3 (d) applies again if additional Oryzon Generic Products enter in such country after reinstating the royalties.</p> <p>18.3.4. Other Obligations</p> <p>18.3.4.1. Obligations Related to Ongoing Activities and Additional Activities</p> <p>a) In case of termination by Oryzon under Section 18.2.1 or 18.2.2, or by Roche under Section 18.2.3 or 18.2.4, notwithstanding anything to the contrary in this Agreement, Roche shall not terminate any agreement relating to ongoing activities and the ongoing activities (including patients already enrolled in Clinical Studies related to the Product(s) that are being conducted under its IND(s) for the Product(s) and preparatory activities) as of the date of notice of termination ("Ongoing Activities") shall be continued by Roche at its own cost until the end of the period for Oryzon to provide a timely Continuation Election Notice, unless Oryzon notifies Roche that it will or will not provide a Continuation Election Notice.</p> <p>b) If Oryzon does not provide a timely Continuation Election Notice or notifies Roche that it will not provide such Continuation Election Notice, then Roche (a) shall have the right to cancel all ongoing obligations and (b) shall complete all non-cancellable obligations; both (a) and (b) at its own expense.</p> <p>c) If Oryzon provides such timely Continuation Election Notice, then Roche shall continue Ongoing Activities, if so requested by Oryzon together with the Continuation Election Notice, during the Transfer Period. During the Transfer Period the Ongoing Activities shall be transferred by Roche to Oryzon. In the event of termination under Section 18.2.4, the costs for the Ongoing Activities shall be borne by Roche until the Termination Date. Thereafter, Oryzon will bear the cost for the Ongoing Activities. In the event of termination under Section 18.2.1 or 18.2.2, the costs for the Ongoing Activities after Oryzon has timely provided a Continuation Election Notice shall be borne by Oryzon from the date of the Continuation</p>	<p>"Producto Genérico de Oryzon", es un producto que no se produce, licencia o es propiedad de Oryzon o sus Filiales o licenciatarios que contiene un ingrediente farmacéuticamente activo que es el mismo que el Compuesto en el Producto.</p> <p>No obstante lo anterior, si la comercialización del Producto Genérico de Oryzon en dicho país se interrumpe y (ii) el nivel de las ventas netas de dicho Producto en ** (***) trimestres consecutivos alcanza el ** (**%) del nivel de Ventas Netas como en los ** trimestres (***) consecutivos antes de la entrada del Producto Genérico de Oryzon en dicho país, entonces las regalías serán restablecidas en su totalidad para el resto del Período de Regalías de Oryzon.</p> <p>Para mayor claridad, esta Sección 18.3.3 (d) se aplicará asimismo si aparecen nuevamente Productos Genéricos de Oryzon en dicho país tras el restablecimiento de las regalías.</p> <p>18.3.4. Otras Obligaciones</p> <p>18.3.4.1. Obligaciones relacionadas con las Actividades en Curso y Actividades Adicionales</p> <p>a) En caso de terminación por Oryzon bajo la Sección 18.2.1 o 18.2.2, o por Roche bajo la Sección 18.2.3 o 18.2.4, y sin menoscabo de cualquier disposición en contra en este Acuerdo, Roche no podrá terminar cualquier acuerdo relativo a las Actividades en Curso, y las Actividades en Curso (incluidos los pacientes que ya están inscritos en estudios clínicos relacionados con el Producto (s) que se está llevando a cabo bajo su IND (s) para el Producto (s) y las actividades preparatorias) a partir de la fecha del Aviso de Terminación ("Actividades en Curso") deberán continuar por parte de Roche a su costa a menos que Oryzon comunique a Roche que proveerá un Aviso de Elección de Continuación.</p> <p>b) Si Oryzon no proporciona en tiempo y forma un Aviso de Elección de Continuación a o notifica a Roche que no va a proporcionar dicho Aviso de Elección de Continuación, entonces Roche (a) tendrá el derecho de cancelar todas las obligaciones en curso y (b) deberá completar todas las obligaciones no cancelables; ambos (a) y (b) a su cargo.</p> <p>c) Si Oryzon comunica dicho Aviso de Elección de Continuación en tiempo y forma, entonces Roche continuará las Actividades en Curso durante el Período de Trasnferencia, si así lo solicita Oryzon junto con el Aviso de Elección de Continuación. Durante el Período de Transferencia las Actividades en Curso deberán ser transferidas de Roche a Oryzon. En el caso de terminación en base a la Sección 18.2.4, los costes de las Actividades en Curso correrán a cargo de Roche hasta la Fecha de Terminación. Después de este período, Oryzon se hará cargo del coste de las Actividades en Curso. En el caso de cese en la Sección 18.2.1 o 18.2.2, los costos de las Actividades en Curso después de que Oryzon</p>
---	--

<p style="text-align: center;">Election Notice and thereafter.</p> <p>If at the time of giving the Continuation Election Notice there are Ongoing Clinical Studies of a Product for which Oryzon chooses to continue its Exploitation and Oryzon foresees that it shall take longer than the Transfer Period to transfer such Clinical Studies, Oryzon may request Roche with the Continuation Election Notice and at Oryzon's cost, an extension of the Transfer Period for an additional ** (***) days period and Roche will accept such extension.</p> <p>Except as stated in this Section 18.3.4.1 (c), Roche shall not have any obligation to perform or complete any Ongoing Activities under this Agreement after the Termination Date.</p> <p>d) If Oryzon provides a timely Continuation Election Notice, then Oryzon may reasonably request additional activities to be performed by Roche (including additional patients to be enrolled in any Ongoing Clinical Study) (the "Additional Activities"). Roche shall perform such Additional Activities until the Ongoing Activities and the Additional Activities are transferred to Oryzon, provided that completing any such Additional Activities does not present an unreasonable risk to patient safety. After the Termination Date, Roche shall not have any obligation to perform or complete any Additional Activities under this Agreement.</p> <p>On a Calendar Quarterly basis, Oryzon shall reimburse to Roche the cost of all Additional Activities arising after the date of the receipt by Roche of the Continuation Election Notice. The costs for any Additional Activities shall be borne by Oryzon until the Termination Date and thereafter.</p> <p>18.3.4.2. Obligations Related to Manufacturing</p> <p>a) Clinical Supplies</p> <p>In the case of termination by Oryzon according to Section 18.2.1, 18.2.2 or by Roche under Section 18.2.4, if Oryzon elects to Exploit the Product(s), upon the request of Oryzon, Roche shall transfer all existing and available clinical material to Oryzon at Roche's fully burdened manufacturing cost as calculated on a consistent basis according to its then current accounting procedures. Roche shall have no obligation to perform any additional activities concerning the clinical supplies (e.g. retesting, analyses). Oryzon shall assume all liability for the use of such material. Roche shall maintain in full force and effect all agreements and relationships with Third Parties in effect as of the date of notice of termination until the notice that Oryzon does not elect to continue to Exploit the Product or the end of the Transfer Period, as applicable, so that</p>	<p style="text-align: center;">haya proporcionado en tiempo y forma el Aviso de Elección de Continuación.</p> <p>Si en el momento del Aviso de Elección de Continuación hay Estudios Clínicos en Curso de un Productopor el cual Oryzon escoge continuar su explotación y Oryzon prevé que se requerirá más tiempo que el establecido en el Período de Transferencia para la transferencia de dichos Estudios Clínicos, entonces Oryzon podrá requerir a Roche, junto con el Aviso de Elección de Continuación, una ampliación del Período de Transferencia por un tiempo adicional de ** (***) y Roche aceptará dicha ampliación.</p> <p>A excepción de lo indicado en esta sección 18.3.4.1 (c), Roche no tendrá ninguna obligación de realizar o completar ninguna Actividad en Curso en virtud de este Acuerdo después de la Fecha de Terminación.</p> <p>d) Si Oryzon aporta en tiempo y forma un Aviso de Elección de Continuación, entonces Oryzon podrá razonablemente solicitar actividades adicionales a realizar por Roche (incluyendo pacientes adicionales para ser inscritos en cualquier Estudio Clínico en Curso) (las "Actividades Adicionales"). Roche desempeñará las Actividades Adicionales hasta que las Actividades en Curso y las Actividades Adicionales sean transferidas a Oryzon, siempre que la finalización de dichas Actividades Adicionales no represente un riesgo excesivo para la seguridad del paciente. Después de la Fecha de Terminación, Roche no tendrá ninguna obligación de realizar o completar ninguna actividad adicional en virtud del presente Acuerdo.</p> <p>De manera trimestral, Oryzon reembolsará a Roche el costo de todas las Actividades Adicionales que surjan después de la fecha de la recepción por parte de Roche del Aviso de Elección de Continuación. Los costos de cualquier actividad adicional correrán a cargo de Oryzon hasta la Fecha de Terminación y a partir de entonces.</p> <p>18.3.4.2. Obligaciones relacionadas con la fabricación</p> <p>a) Suministros clínicos</p> <p>En el caso de terminación por Oryzon en base a lo previsto en la Sección 18.2.1, 18.2.2 o por Roche en base a la Sección 18.2.4, si Oryzon elige explotar el Producto (s), a petición de Oryzon, Roche transferirá a Oryzon todo el material clínico existentes y disponibles al coste de fabricación completo de Roche, calculado ena base a sus procedimientos contables vigentes en ese momento. Roche no tendrá obligación de realizar ninguna actividad adicional en relación con los suministros clínicos (por ejemplo, nuevas pruebas, análisis). Oryzon asumirá toda la responsabilidad por el uso de este tipo de material. Roche mantendrá en pleno vigor y efecto todos los acuerdos y relaciones con Terceros en vigor a partir de la fecha de Aviso de Terminación hasta que Oryzon comunique que no opta por seguir explotando el Producto o hasta el final del</p>
--	--

<p>Oryzon has uninterrupted access to non-clinical and clinical supply prior to and during any manufacturing transition from Roche to Oryzon.</p> <p>b) Commercial Supplies</p> <p>In the case of termination, if a Product is commercialized in any country of the Territory on the date of the notice of termination of this Agreement, upon the request of Oryzon, Roche shall manufacture and supply reasonable amounts of such Product to Oryzon under a manufacturing transfer and transition plan for a period that shall not exceed ** (***) months from the effective date of the termination of this Agreement at a price to be agreed by the Parties in good faith, but in no event exceeding (i) Roche's fully burdened manufacturing cost, if Product is manufactured for Roche through a Third Party contract, or (ii) Roche's fully burdened manufacturing cost plus a mark-up ** (**%), if Roche manufactures Product itself, as calculated on a consistent basis according to its then current accounting procedures. Oryzon shall use Commercially Reasonable Efforts to take over the manufacturing as soon as possible. If, despite using Commercially Reasonable Efforts, Oryzon has not secured commercial supply of the Product within the ** (***) month period, then the Parties shall use Commercially Reasonable Efforts to ensure an uninterrupted commercial supply for up to a maximum additional ** (***) month period, in quantities sufficient to satisfy Oryzon's requirements and for Oryzon to assume all Exploitation activities, at a price which shall be at (iii) Roche's fully burdened manufacturing cost plus a mark-up of ** (**%), if Product is manufactured for Roche through a Third Party contract, or (iv) Roche's fully burdened manufacturing cost plus a mark-up of ** (**%) if Roche manufactures Product itself, under terms to be negotiated in good faith.</p> <p>18.3.4.3. Ancillary Agreements</p> <p>Unless otherwise agreed by the Parties, the termination of this Agreement shall cause the automatic termination of all ancillary agreements related hereto.</p> <p>18.3.4.4. Other rights and obligations relating to the Transfer</p> <p>For purposes of clarity, irrespective of anything to the contrary in this Agreement:</p> <p>a) All transfers and licenses from Roche to Oryzon or other obligations of Roche under Section 18.3 are solely with respect to</p>	<p>Período de Transferencia, según corresponda, para que Oryzon tenga de esta forma acceso ininterrumpido de suministro de preclínico y clínico antes y durante cualquier transición de fabricación desde Roche a Oryzon.</p> <p>b) Suministros Comerciales</p> <p>En caso de terminación, si un Producto es comercializado en cualquier país del Territorio en la fecha de Aviso de Terminación de este Acuerdo, a petición de Oryzon, Roche deberá fabricar y suministrar una cantidad razonable de dicho Producto para Oryzon en base a un plan de transición y transferencia de la fabricación por un período que no excederá de ** (***) meses a partir de la Fecha de Terminación del presente Acuerdo en una precio a convenir por las partes de buena fe, pero en ningún caso éste será superior al (i) coste de fabricación completo de Roche, si el Producto es fabricado por Roche mediante un contrato con Terceros, o (ii) el costo de fabricación completo de Roche incrementado en un ** por ciento (**%), si Roche fabrica propio Producto, calculado en base a sus procedimientos contables vigentes en ese momento. Oryzon utilizará los Esfuerzos Comercialmente Razonables para hacerse cargo de la fabricación tan pronto como sea posible. Si, a pesar de utilizar los Esfuerzos Comercialmente Razonables, Oryzon no ha asegurado el suministro de Producto dentro del período de ** meses, entonces, las partes harán Esfuerzos Comercialmente Razonables para garantizar una oferta comercial ininterrumpida por un máximo adicional de ** (***) meses, en cantidades suficientes para satisfacer las necesidades de Oryzon y Oryzon para asumir todas las actividades de explotación, a un precio que deberá ser (iii) el costo de fabricación completo de Roche, más un recargo del ** por ciento (**%), si el Producto es fabricado por Roche mediante un contrato con e Terceros, o (iv) el coste de fabricación completo de Roche, más un margen de beneficio del ** por ciento (**%) si Roche fabrica Producto, bajo los términos que se negociarán de buena fe.</p> <p>18.3.4.3. Acuerdos Auxiliares</p> <p>Salvo acuerdo en contrario de las Partes, la terminación del presente Acuerdo deberá causar el cese automático de todos los acuerdos auxiliares relacionados.</p> <p>18.3.4.4. Otros derechos y obligaciones relativos a la transferencia</p> <p>Para mayor claridad, con independencia de cualquier disposición en contrario en este Acuerdo:</p> <p>a) Todas las transferencias y licencias de Roche a Oryzon u otras obligaciones de Roche bajo la Sección 18.3 son los únicos con respecto al</p>
---	---

<p>Product(s) that are not Combination Product(s). Such transfers, licenses and obligations do not extend to other therapeutically active ingredients or products, even if physically mixed, combined or packaged together with a Product, and even if a Product is intended (according to the investigation plan, proposed labeling or actual labeling, as applicable) for use with such other therapeutically active ingredients or products. Roche shall use Commercially Reasonable Efforts to facilitate Oryzon to independently negotiate with any Third Parties Controlling a Combination Product.</p> <p>b) In connection with research studies or clinical trials, Roche may have collected human samples and related clinical information for additional limited research and development programs ("Samples"). Legal and contractual restrictions may apply to such Samples, in particular as Samples may qualify as personal identifiable information. Oryzon acknowledges and accepts that notwithstanding anything herein, Roche shall only be obliged to transfer any such Samples and related clinical information to Oryzon, if (i) such Samples and related information are necessary for the Exploitation of the Compounds and Products and (ii) only to the extent that such transfer does not violate any legal and/or contractual restrictions.</p> <p>c) Nothing in this Agreement shall be construed as granting Oryzon any license under the Excluded Patent Rights.</p> <p>18.3.4.5. Royalty and Payment Obligations</p> <p>Termination of this Agreement by a Party, for any reason, shall not release Roche from any obligation to pay royalties or make any payments to Oryzon that are due and payable prior to the effective date of termination. Except for Section 18.3.2, termination of this Agreement by a Party, for any reason, will release Roche from any obligation to pay royalties or make any payments to Oryzon that would otherwise become due or payable on or after the effective date of termination.</p> <p>18.4. Survival</p> <p>Section 13.1 (Ownership of Inventions and Know-How); Article 15 (Indemnification), Article 17 (Obligation Not to Disclose Confidential Information), Article 18 (Term and Termination), Section 20.1 (Governing Law) and Section 20.3 (Jurisdiction) shall survive any expiration or termination of this Agreement for any reason. In addition, in the event of termination pursuant to Section 18.3.2, Section 5.1 shall survive.</p>	<p>Producto (s) que no son Producto(s) de Combinación. Dichas transferencias, licencias y las obligaciones no se extienden a otros ingredientes terapéuticamente activos o productos, incluso si se mezclan físicamente, se combinan o se empaquetan de manera conjunta con un Producto, e incluso si se pretende que un Producto (de acuerdo con el plan de investigación, etiquetado propuesto o el etiquetado real, según sea el caso) sea usado con dichos otros ingredientes terapéuticamente activos o productos. Roche utilizará los Esfuerzos Comercialmente Razonables para facilitar Oryzon para negociar de forma independiente con cualquier Tercero que controla un Producto de Combinación.</p> <p>b) En relación con los estudios de investigación o Ensayos Clínicos, Roche puede haber recogido muestras humanas y información clínica relacionada para programas adicionales de investigación y desarrollo limitados ("Muestras"). Pueden existir restricciones legales y contractuales sobre tales Muestras, especialmente en que las Muestras puedan ser calificadas como información personal identificable. Oryzon reconoce y acepta que, sin menoscabo de cualquier otra disposición establecida en este Acuerdo, Roche estará sólo obligada a transferir a Oryzon dichas Muestras e información clínica relacionada, si (i) dichas Muestras y la información relacionada son necesarias para la Explotación de los Compuestos y los Productos y (ii) solamente en la medida en que dicha transferencia no viole las restricciones legales y / o contractuales.</p> <p>c) Ninguna disposición de este Acuerdo se interpretará como una concesión a Oryzon de ninguna licencia bajo los Derechos de Patente de Roche Excluidos</p> <p>18.3.4.5. Regalías y Obligaciones de pago</p> <p>La terminación del presente Acuerdo por una Parte, por cualquier razón, no eximirá Roche de toda obligación de pagar regalías o hacer cualquier pago a Oryzon que están vencidos y pagaderos antes de la Fecha de Terminación. A excepción de la Sección 18.3.2, la terminación de este Acuerdo por una Parte, por cualquier razón, liberará Roche de toda obligación de pagar regalías o hacer cualquier pago a Oryzon que de lo contrario se pasarían a devengar a partir de la Fecha de Terminación.</p> <p>18.4. Supervivencia</p> <p>Sección 13.1 (La propiedad de las invenciones); Sección 15 (Indemnización), Sección 17 (obligación de no divulgar la Información Confidencial), Sección 18 (Duración y Terminación), Sección 20.1 (Ley de Gobierno) y la Sección 20.3 (Jurisdicción) sobrevivirán a cualquier vencimiento o terminación de este Acuerdo por cualquier razón. Además, en el caso de cese de conformidad con la Sección 18.3.2, la Sección 5.1 seguirá vigente.</p>
--	--

<p>19. Bankruptcy</p> <p>All licenses (and to the extent applicable rights) granted under or pursuant to this Agreement by Oryzon to Roche are, and shall otherwise be deemed to be, for purposes of Section 365(n) of Title 11, US Code (the "Bankruptcy Code") licenses of rights to "intellectual property" as defined under Section 101(60) of the Bankruptcy Code. Unless Roche elects to terminate this Agreement, the Parties agree that Roche, as a licensee or sublicensee of such rights under this Agreement, shall retain and may fully exercise all of its rights and elections under the Bankruptcy Code, subject to the continued performance of its obligations under this Agreement.</p> <p>20. Miscellaneous</p> <p>20.1. Governing Law</p> <p>This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of Switzerland, without reference to its conflict of laws principles, and shall not be governed by the United Nations Convention of International Contracts on the Sale of Goods (the Vienna Convention).</p> <p>20.1. Disputes</p> <p>Unless otherwise set forth in this Agreement, in the event of any dispute in connection with this Agreement, such dispute shall be referred to the respective executive officers of the Parties designated below or their designees, for good faith negotiations attempting to resolve the dispute within thirty (30) days after the dispute has been brought to the attention of such executive officers. The designated executive officers are as follows:</p> <p>For Oryzon: CEO</p> <p>For Roche: Head of Roche Partnering</p> <p>20.3. Jurisdiction</p> <p>Should the Parties fail to agree within such thirty (30) day period, the matter shall be handled in accordance with the rules of the World Intellectual Property Organization (WIPO) as in force at the time when initiating the mediation or arbitration, as applicable. The tribunal shall consist of three arbitrators. The place of arbitration shall be Zurich, Switzerland. The language to be used shall be English.</p> <p>20.4. Assignment</p> <p>Neither Party may assign its rights or obligations under this Agreement absent the prior written consent of the other Party, except to any of its Affiliates or in the context of a Change of Control of the Party seeking to assign, in which case such Party in its sole discretion may assign its rights and obligations under this Agreement. In any permitted assignment, all terms of this Agreement shall be binding on the assignee or successor of the assigning Party. Notwithstanding the above, Oryzon may assign its economic rights pursuant to Section 9 of the Agreement to any Third Party, provided that such assignment shall not relieve Oryzon</p>	<p>19. Quiebra</p> <p>Todas las licencias (y en la medida de los derechos aplicables) concedida en virtud o en aplicación del presente Acuerdo por Oryzon a Roche son, y deberán de cualquier considerarse, a los efectos de la Sección 365 (n) del Título 11 del Código de Estados Unidos (el "Código de Bancarrota") de licencias de derechos de "propiedad intelectual", según se define en la Sección 101 (60) del Código de Bancarrota. A menos que Roche decida rescindir el presente Acuerdo, las Partes acuerdan que Roche, como titular de la licencia o sublicencia de tales derechos en virtud de este Acuerdo, conservará y podrá ejercer plenamente todos sus derechos y elecciones bajo el Código de Bancarrota, sujeta al mantenimiento de sus obligaciones en virtud del presente Acuerdo.</p> <p>20. Varios</p> <p>20.1. Legislación aplicable</p> <p>Este Acuerdo se registrará e interpretará de acuerdo con las leyes de Suiza, sin referencia a su conflicto de leyes, y no se registrará por la Convención de las Naciones Unidas sobre los Contratos Internacionales en la Venta de Bienes (la Convención de Viena).</p> <p>20.2. Las controversias</p> <p>A menos que se establezca lo contrario en este Acuerdo, en el caso de cualquier disputa en relación con el presente Acuerdo, tal controversia se someterá a los respectivos ejecutivos de las Partes designadas abajo o sus representantes, para las negociaciones de buena fe que intenten resolver la disputa dentro de los treinta (30) días a contar desde la fechas en que dicha disputa se ha puesto en conocimiento a dichos ejecutivos. Los ejecutivos designados son los siguientes:</p> <p>Para Oryzon: CEO</p> <p>Para Roche: Jefe de Alianzas de Roche</p> <p>20.3. Jurisdicción</p> <p>Si las partes no llegan a un acuerdo en el plazo de treinta días (30), el asunto se tramitará de acuerdo con las reglas de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI) en su versión vigente en el momento de iniciar la mediación o el arbitraje, según corresponda. El tribunal estará integrado por tres árbitros. El lugar del arbitraje será Zúrich, Suiza. El idioma que se utilizará será el inglés.</p> <p>20.4. Asignación</p> <p>Ninguna de las Partes podrá ceder sus derechos u obligaciones bajo este Acuerdo salvo con el consentimiento previo por escrito de la otra Parte, salvo que cualquiera de sus afiliados o en el contexto de un cambio de control de la Parte que pretenda ceder, en cuyo caso dicha Parte en su sola discreción podrá ceder sus derechos y obligaciones en virtud del presente Acuerdo. En cualquier asignación permitida, todos los términos de este Acuerdo serán vinculantes para el asignado o sucesor de la parte que cede sus derechos y obligaciones. No obstante lo anterior, Oryzon podrá ceder sus derechos económicos conforme a la Sección 9 del Acuerdo a</p>
--	---

<p>from any of its obligation under the Agreement.</p> <p>20.5. Debarment</p> <p>Each of the Parties represents and warrants that it has never been debarred, disqualified or banned from practicing medicine and that it is not under investigation by any regulatory authority for debarment, disqualification or any similar regulatory action in any country. Each of the Parties will notify the other Party immediately if any such investigation, disqualification, debarment or ban occurs. Any breach of this section shall give the other Party the right to terminate this Agreement immediately for cause.</p> <p>20.6. Independent Contractor</p> <p>No employee or representative of either Party shall have any authority to bind or obligate the other Party to this Agreement for any sum or in any manner whatsoever or to create or impose any contractual or other liability on the other Party without said Party's prior written approval. For all purposes, and notwithstanding any other provision of this Agreement to the contrary, Oryzon legal relationship to Roche under this Agreement shall be that of independent contractor.</p> <p>20.7. Unenforceable Provisions and Severability</p> <p>If any of the provisions of this Agreement are held to be void or unenforceable, then such void or unenforceable provisions shall be replaced by valid and enforceable provisions that will achieve as far as possible the economic business intentions of the Parties. However the remainder of this Agreement will remain in full force and effect, provided that the material interests of the Parties are not affected, i.e. the Parties would presumably have concluded this Agreement without the unenforceable provisions.</p> <p>20.8. Waiver</p> <p>The failure by either Party to require strict performance and/or observance of any obligation, term, provision or condition under this Agreement will neither constitute a waiver thereof nor affect in any way the right of the respective Party to require such performance and/or observance. The waiver by either Party of a breach of any obligation, term, provision or condition hereunder shall not constitute a waiver of any subsequent breach thereof or of any other obligation, term, provision or condition.</p> <p>20.9. Appendices</p> <p>All Appendices to this Agreement shall form an integral part to this Agreement.</p> <p>20.10. Amendments</p> <p>No amendments of the terms and conditions of this Agreement shall be binding upon either Party hereto unless</p>	<p>Terceros, siempre que dicha cesión no liberare a Oryzon de ninguna de sus obligaciones en virtud de este Acuerdo.</p> <p>20.5 Exclusión</p> <p>Cada una de las Partes declara y garantiza que nunca ha sido inhabilitadas, descalificadas o prohibidas en la práctica de la medicina y que no es objeto de investigación por una autoridad reguladora para su exclusión, descalificación o cualquier acción regulatoria similar en ningún país. Cada una de las Partes notificará a la otra Parte inmediatamente si se produce cualquier investigación de dicha índole, o sucede una descalificación, inhabilitación o prohibición. Cualquier incumplimiento de esta sección dará a la otra Parte el derecho de terminar este Acuerdo inmediatamente por causa justificada.</p> <p>20.6. Contratista Independiente</p> <p>Ningún empleado o representante de una de las Partes tendrá ninguna autoridad para vincular u obligar a la otra Parte en el presente Acuerdo por cualquier montante o de cualquier forma o para crear o imponer cualquier responsabilidad contractual o de otro tipo a la otra Parte sin dicho consentimiento previo por escrito de dicha Parte. Para todos los efectos, y sin perjuicio de cualquier otra disposición de este Acuerdo en sentido contrario, la relación de Oryzon con Roche bajo el presente Acuerdo será la de un contratista independiente.</p> <p>20.7. Disposiciones no aplicables y Divisibilidad</p> <p>Si cualquiera de las disposiciones del presente Acuerdo son consideraras nulas o no aplicables, entonces tales disposiciones se sustituiran por disposiciones válidas y exigibles que permitan en la medida de lo posible los objetivos de negocio de las Partes. Sin embargo, el resto de este Acuerdo permanecerá en pleno vigor y efecto, siempre que los intereses materiales de las Partes no se vean afectados, es decir, las Partes presumiblemente habrían concluido este Acuerdo sin las disposiciones inaplicables.</p> <p>20.8. Renuncia</p> <p>El incumplimiento por cualquiera de las Partes en exigir el cumplimiento y / o observancia de cualquier obligación, término, disposición o condición en virtud del presente Acuerdo estricta no constituirá una renuncia al mismo, ni afectará en modo alguno al derecho de la Parte respectiva a exigir tal cumplimiento y / u observancia . La renuncia por cualquiera de las Partes de un incumplimiento de cualquier obligación, término, disposición o condición del presente Acuerdo no constituirá una renuncia de cualquier incumplimiento posterior de la misma o de cualquier otra obligación, término, disposición o condición.</p> <p>20.9. Apéndices</p> <p>Todos los apéndices del presente Acuerdo forman parte integrante del presente Acuerdo.</p> <p>20.10. Enmiendas</p> <p>No hay modificación de los términos y condiciones de este Acuerdo serán vinculantes para cualquiera de las partes a</p>
--	---

<p>in writing and signed by both Parties.</p> <p>20.11. Invoices</p> <p>All invoices that are required or permitted hereunder shall be in writing and sent by Oryzon to Roche at the following address or other address as Roche may later provide:</p> <p>F. Hoffmann-La Roche Ltd Kreditorenbuchhaltung 4070 Basel Switzerland</p> <p>20.12. Notice</p> <p>All notices that are required or permitted hereunder shall be in writing and sufficient if delivered personally, sent by facsimile (and promptly confirmed by personal delivery, registered or certified mail or overnight courier), sent by nationally recognized overnight courier or sent by registered or certified mail, postage prepaid, return receipt requested, addressed as follows:</p> <p>if to Oryzon, to:</p> <p style="text-align: center;">Oryzon Genomics S.A. Carrer de Sant Ferran, 74 08940 Cornellà de Llobregat Barcelona Spain Attn: CEO Facsimile No.: +34 93 377 40 28</p> <p>if to Roche, to:</p> <p style="text-align: center;">F. Hoffmann-La Roche Ltd Grenzacherstrasse 124 4070 Basel Switzerland Attn: Legal Department Facsimile No.: +41 61 688 13 96</p> <p>And:</p> <p style="text-align: center;">Hoffmann-La Roche Inc.</p>	<p>menos que por escrito y firmado por ambas partes.</p> <p>20.11. Las facturas</p> <p>Todas las facturas que son requeridas o permitidas en base a este Acuerdo deberán ser por escrito y enviadas por Oryzon a Roche a la siguiente dirección u otra dirección que Roche aporte con posterioridad:</p> <p>F. Hoffmann-La Roche Ltd Kreditorenbuchhaltung 4070 Basel Switzerland</p> <p>20.12. Aviso</p> <p>Todas las notificaciones que se requieren o son permitidas bajo este Acuerdo deberán ser por escrito, enviadas por fax (y rápidamente confirmadas por entrega personal, por correo certificado o courier), enviado por correo urgente nocturno a nivel nacional o enviado por correo certificado, franqueo prepago, con acuse de recibo, dirigido a los siguientes destinatarios:</p> <p>si a Oryzon, a:</p> <p style="text-align: center;">Oryzon Genomics S.A. Carrer de Sant Ferran, 74 08940 Cornellà de Llobregat Barcelona Spain Attn: CEO Facsimile No.: +34 93 377 40 28</p> <p>si a Roche, a: F. Hoffmann-La Roche Ltd</p> <p style="text-align: center;">F. Hoffmann-La Roche Ltd Grenzacherstrasse 124 4070 Basel Switzerland Attn: Legal Department Facsimile No.: +41 61 688 13 96</p> <p>Y:</p> <p style="text-align: center;">Hoffmann-La Roche Inc.</p>
--	--

<p>150 Clove Road, Suite 8 Little Falls New Jersey 07424 U.S.A. Attn. Corporate Secretary Facsimile No.: +1 973 890-8433</p>	<p>150 Clove Road, Suite 8 Little Falls New Jersey 07424 U.S.A. Attn. Corporate Secretary Facsimile No.: +1 973 890-8433.</p>
<p>or to such other address as the Party to whom notice is to be given may have furnished to the other Party in writing in accordance herewith. Any notice delivered by or addressed to F. Hoffmann-La Roche Ltd shall be deemed a notice under this Section 20.2, even if such notice is not delivered by or addressed to Hoffmann-La Roche Inc.</p>	<p>o a cualquier otra dirección que la Parte a la que aviso debe ser dado puede haber proporcionado a la otra Parte por escrito. Cualquier notificación entregada por o dirigida a F. Hoffmann-La Roche Ltd se considerará una notificación bajo esta Sección 20.2, incluso si dicha notificación no se entrega ni está dirigida a Hoffmann-La Roche Inc.</p>
<p><i>[Signature Page Follows]</i></p>	<p>[Firma Página Sigue]</p>
<p>IN WITNESS WHEREOF, the Parties have entered into this Agreement as of the Effective Date.</p>	<p>EN FE DE LO CUAL, las Partes han celebrado el presente Acuerdo a partir de la Fecha Efectiva.</p>
<p>Oryzon Genomics S.A.</p> <p>_____</p> <p>Name: Carlos Buesa Title: CEO</p>	<p>Oryzon Genomics S.A.</p> <p>_____</p> <p>Nombre: Carlos Buesa Título: CEO</p>
<p>F. Hoffmann-La Roche Ltd</p> <p>_____</p> <p>Name: Title:</p>	<p>F. Hoffmann-La Roche Ltd</p> <p>_____</p> <p>Nombre: ** Título: Jefe de Alianzas de Roche</p>
<p>Hoffmann-La Roche Inc.</p> <p>_____</p> <p>Name: Title:</p>	<p>Miembro de CCA</p> <p>F. Hoffmann-La Roche Ltd</p>

	<hr/> <p>Nombre: **</p> <p>Título: Asesor Jurídico</p> <p>Hoffmann-La Roche Inc.</p>
--	--

III. GLOSARIO

Accionistas Estratégicos: significa D. Carlos Manuel Bauesa Arjol, Dña. Tamara Maes y D. José María Echarri Torres -éste último solo respecto de determinadas cuestiones relativas al Consejo de Administración, conforme a lo descrito en el apartado 1.1.2 de la Sección II del presente documento y en el apartado 22.2 de la Sección II del presente documento - titulares en su conjunto de acciones representativas del 29,91% del capital social de ORYZON.

Acuerdo: significa el acuerdo de licencia en exclusiva firmado por ORYZON GENOMICS, S.A. y F. HOFFMANN-LA ROCHE, LTD el 28 de marzo de 2014, con efectos 1 de abril de 2014, relativo a dos (2) de las actuales veintidós (22) familias de patentes (dieciocho (18) públicas y cuatro (4) con una antigüedad inferior a dieciocho (18) meses y consecuentemente aún pendientes de ser publicadas) que la Sociedad ha desarrollado en su labor de investigación en torno a la diana LSD1.

ADDF: significa la fundación norteamericana de lucha contra el Alzheimer *Alzheimer's Drug Discovery Foundation*.

AEMPS: Agencia Española del Medicamento.

CEDE: significa la Confederación Española de Directivos y Ejecutivos.

CENIT: significa consorcios estratégicos nacionales de investigación técnica.

Código de Buen Gobierno: Significa el código de buen gobierno de las sociedades cotizadas, aprobado por el Consejo de la CNMV el 18 de febrero de 2015.

CROs: significa el conjunto de empresas proveedoras que proporcionan a Oryzon flexibilidad en la gestión de los gastos e inversiones y permite limitar o eliminar el nivel de gastos de la sociedad si fuera necesario.

Crystax: significa CRYSTAX PHARMACEUTICALS, S.L.

CTA: significa la Autorización de Inicio de Estudios Clínicos.

Documento de Registro: significa el presente documento que contiene la información relativa al emisor cuyo formato se ajusta al Anexo I del Reglamento (CE) nº 809/2004, de la Comisión, de 29 de abril de 2004 relativo a la aplicación de la Directiva 2003/71/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en cuanto a la información contenida en los folletos así como el formato, incorporación por referencia, publicación de dichos folletos y difusión de publicidad.

EEUU: significa Estados Unidos de América.

Emisor: significa ORYZON GENOMICS, S.A.

Factores de Riesgo: significa los factores de riesgo que se enumeran en la sección II del presente documento relativa a los factores de riesgo.

FDA: significa la autoridad regulatoria norteamericana Food and Drug Administration.

FDCA: significa la Food, Drug and Cosmetics Act.

Grant Thornton: significa Grant Thornton, S.L.P.

GSK: significa GlaxoSmithKline.

HDAC-1: significa la Histona Deacetilasa-1.

HDAC-2: significa la Histona Deacetilasa-2.

Hitos de Desarrollo: significa los pagos por hitos de desarrollo con respecto a los Productos (tal como estos se definen en el Acuerdo).

I+D: significa la actividad de investigación y desarrollo.

ICJCE: significa Instituto de Censores Jurados de Cuentas de España.

IND: significa la Autorización de Nuevo Fármaco en Investigación tal y como ésta se define en la FDCA y en las regulaciones aplicables promulgadas por la FDA, o una solicitud equivalente en la agencia correspondiente en cualquier otro país o grupo de países, cuya presentación es necesaria para comenzar las pruebas clínicas de los Productos en seres humanos.

Indicación SNC: significa todos los usos en enfermedades de los Capítulos V y VI del Acuerdo (trastornos mentales y del comportamiento y enfermedades del sistema nervioso, respectivamente).

Licencia en exclusiva: significa la licencia de todos los derechos comerciales a nivel mundial y para todas las indicaciones clínicas del compuesto ORY-1001 y sus compuestos de repuesto que constituye el objeto del Acuerdo celebrado entre Roche y ORYZON.

Licencias Limitadas: significa licencias limitadas que se conceden a Roche bajo el Acuerdo celebrado entre ésta y ORYZON.

LMA: significa leucemia mieloide aguda.

LMA-MLL: significa leucemia con reordenamientos MLL, una variedad especialmente agresiva de la LMA.

MHRA: Agencia Británica del Medicamento.

OGDSL: significa ORYZON GENOMICS DIAGNÓSTICO, S.L.

ORYZON: significa ORYZON GENOMICS, S.A.

PCT: significa Tratado de Cooperación en materia de Patentes.

PGC: significa el Plan General de Contabilidad aprobado por Real Decreto 1514/2007, de 16 de noviembre.

Política de Remuneraciones: significa la política de remuneraciones de los consejeros de ORYZON aplicable durante los ejercicios 2016, 2017 y 2018, aprobada por la Junta General Ordinaria celebrada el 29 de junio de 2016.

Primer Préstamo ADDF: significa el préstamo recibido por la Sociedad de la ADDF por importe acumulado de 300.000 dólares de EEUU en 2015.

Programa: significa el programa inicial de desarrollo colaborativo de dos (2) años entre Oryzon, el Centro de Investigaciones Traslacionales y Clínicas y el centro de investigación y desarrollo de actividades de Roche en Norteamérica (situado en Nueva York).

Reglamento del Consejo de Administración: significa el reglamento del consejo de administración de ORYZON, cuyo texto refundido fue aprobado por el Consejo de Administración en su reunión celebrada el 2 de octubre de 2015.

Reglamento Interno de Conducta: significa el reglamento interno de conducta en los mercados de valores aprobado por el Consejo de Administración de Oryzon en su reunión celebrada el 2 de octubre de 2015.

Retribución Fija: significa la remuneración consistente en una cantidad fija pagada a los miembros del Consejo de Administración de Administración de Oryzon que será determinada anualmente de forma individual por la Junta General de accionistas de la Sociedad para el ejercicio social en el que se adopte.

Roche: significa la multinacional farmacéutica F. HOFFMANN-LA ROCHE, LTD.

Segundo Préstamo ADDF: significa préstamo recibido por la Sociedad de la ADDF por importe acumulado de 270.000 dólares de EEUU en 2015.

Sociedad: significa ORYZON GENOMICS, S.A.

UE: Unión Europea

En Barcelona, a 8 de febrero de 2017

Fdo.: D. Carlos Manuel Buesa Arjol
Apoderado de Oryzon Genomics, S.A.