



A LA COMISIÓN NACIONAL DEL MERCADO DE VALORES

Madrid, 5 de julio de 2019

INFORMACIÓN RELEVANTE

Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A. (ROVI), en cumplimiento del artículo 227 del Real Decreto Legislativo 4/2015, de 23 de octubre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley del Mercado de Valores, envía y hace público el comunicado de prensa que se adjunta a la presente relativo al anuncio sobre la finalización del Programa de Investigación Clínica que apoyará la solicitud de autorización de comercialización de Doria® para el tratamiento de la esquizofrenia, comunicado que se distribuirá en el día de hoy y al que se podrá acceder a través de la página web de la Sociedad.

Don Juan López-Belmonte Encina
Consejero Delegado
Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.



Para más información:
Marta Campos Martínez
mcampos@rovi.es
Tel: +34 91 244 44 22

ROVI anuncia la finalización del Programa de Investigación Clínica que apoyará la solicitud de autorización de comercialización de Doria® para el tratamiento de la esquizofrenia

Los resultados finales del estudio pivotal PRISMA-3 demuestran la eficacia de ambas dosis del antipsicótico inyectable mensual para el tratamiento de pacientes con exacerbación aguda de la esquizofrenia.

Madrid – 5 de julio de 2019 – Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A. ("ROVI") ha informado hoy de la conclusión de los estudios PRISMA-3¹ y BORIS², finalizando así el Programa de Investigación Clínica de Risperidona ISM® en el que se han incluido 679 sujetos. Todos los datos recogidos y analizados en este programa se incorporarán al dossier de registro con el que se solicitará la autorización de comercialización de Doria® para el tratamiento de la esquizofrenia, en la Unión Europea y Estados Unidos, en una primera etapa, y posteriormente en otros países.

Tal y como anunció la compañía el 19 de marzo de 2019, los resultados finales del estudio clínico pivotal PRISMA-3 confirman la superioridad frente a placebo de Risperidona ISM®, un novedoso antipsicótico inyectable mensual en investigación para el tratamiento de la esquizofrenia. La variable de eficacia primaria preespecificada en el estudio era la puntuación media total de la Escala de los Síntomas Positivos y Negativos (*Positive and Negative Syndrome Scale*, "PANSS") a 12 semanas. Las reducciones con respecto a los valores basales obtenidas en el PANSS con dosis mensuales de 75 mg o 100 mg de Risperidona ISM® fueron estadísticamente superiores a las observadas con placebo ($p < 0.0001$).

¹ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03160521>

² <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03527186>

Asimismo, ambas dosis de Risperidona ISM[®] (75 mg y 100 mg, una vez al mes) demostraron reducciones estadísticamente superiores a las de placebo ($p < 0.0001$), en la puntuación total de la escala de Impresión Clínica Global para Severidad (*Clinician Global Impression-Severity*, CGI-S) a 12 semanas, que era la variable secundaria clave preespecificada en el estudio.

Por otra parte, ROVI incluirá en el dossier de registro datos de seguridad a largo plazo de más de 100 pacientes expuestos al menos a un año de tratamiento con Doria[®], tal y como recomienda la guía de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) E1.

Por último, ROVI también informa de la finalización del ensayo clínico BORIS, dirigido a comparar la biodisponibilidad de dosis múltiples de risperidona oral frente a dosis múltiples de Risperidona ISM[®] en pacientes esquizofrénicos estables. Los resultados de este estudio apoyarán el registro de Doria[®] ante la FDA (*Food and Drug Administration*) y la EMA (*European Medicines Agency*) como una aplicación híbrida^{3,4}, es decir, basada en estudios propios y estudios del medicamento de referencia.

“Tras haber finalizado con éxito el Programa de Investigación Clínica de Doria[®] ahora nos encontramos más cerca de su comercialización y esperamos presentar muy pronto a la EMA y la FDA la solicitud de autorización de comercialización de Doria[®]” ha declarado Juan López-Belmonte, Consejero Delegado de ROVI. “Una vez más quiero agradecer a todos los pacientes, sus cuidadores y los investigadores su participación en este extenso programa clínico, y confiamos en poder contribuir pronto a ampliar el arsenal terapéutico para esta grave enfermedad crónica e invalidante”.

Acerca del estudio PRISMA-3

El estudio pivotal PRISMA-3 es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo, para evaluar tras un periodo de 12 semanas la eficacia y seguridad de las inyecciones intramusculares mensuales de Risperidona ISM[®] en pacientes con exacerbación aguda de esquizofrenia.

Un total de 438 pacientes se incluyeron en la fase doble ciego del estudio y fueron asignados de forma aleatoria para recibir Risperidona ISM 75 mg o 100 mg o Placebo. Al inicio del estudio, los pacientes, de ambos sexos, tenían una edad entre 18 y 64 años, estaban diagnosticados de esquizofrenia de acuerdo con los criterios del Manual

³ NDA 505(b)(2) Section of Federal Food, Drug, and Cosmetic Act

⁴ Hybrid Application, Article 10(3) – Directive 2001/83/EC

de Diagnóstico y Estadística de Trastornos Mentales, 5ª edición (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, DSM-V*) y presentaban una exacerbación aguda o recaída de la enfermedad, confirmada mediante una puntuación de PANSS entre 80 y 120 y una puntuación CGI-S mayor o igual a 4.

La variable de eficacia primaria preespecificada en el protocolo del estudio era el cambio medio a las 12 semanas frente al valor basal en la puntuación total de PANSS, usando un modelo de efectos mixtos con medidas repetidas (*Mixed Effect Model with Repeated Measurements, MMRM*), con el ajuste para pruebas múltiples mediante el procedimiento Hommel (*Hommel's closed-testing correction procedure*). Asimismo, el protocolo del estudio preespecificaba como variable de eficacia secundaria clave el cambio medio en la puntuación total de la escala CGI-S a 12 semanas frente al valor basal.

A los pacientes que completaron correctamente la fase doble ciego, se les ofreció continuar en una fase de extensión a largo plazo (12 meses), en la que el tratamiento con Risperidona ISM (75 mg o 100 mg) se administra mensualmente de forma abierta. A esta fase abierta del estudio también han podido acceder pacientes nuevos, clínicamente estables (pacientes "de novo"). El objetivo de la fase de extensión del estudio (actualmente en marcha) es comprobar la seguridad, tolerabilidad y duración del efecto de Risperidona ISM a largo plazo.

El ensayo clínico PRISMA-3 es el estudio pivotal para el registro de Doria® y sus resultados próximamente se presentarán en congresos científicos y se publicarán en una revista internacional de prestigio.

Acerca del estudio BORIS

El estudio BORIS es un estudio abierto, de una secuencia, en esquizofrénicos que están en tratamiento estable con risperidona oral. Los sujetos participantes debían estar previamente en tratamiento oral de risperidona (4 mg) y continuaban con el régimen oral durante una semana para asegurar poder alcanzar concentraciones de risperidona en estado estacionario. Después del tratamiento oral con risperidona, se administraron cuatro inyecciones intramusculares (IM) de 100 mg de risperidona ISM® cada cuatro semanas.

El objetivo principal de este estudio es evaluar la biodisponibilidad comparativa en estado estacionario de 100 mg de risperidona ISM® inyectable cada cuatro semanas en

comparación con 4 mg una vez al día de risperidona oral en sujetos con esquizofrenia estabilizada con risperidona oral.

Los resultados de este estudio servirán de apoyo para el registro de Doria® y se publicarán próximamente en una revista internacional de prestigio.

Acerca de la esquizofrenia

La esquizofrenia es un trastorno mental crónico, grave e invalidante que afecta a alrededor del 1% de la población. Los pacientes esquizofrénicos se caracterizan por presentar una mezcla de síntomas peculiares, tanto positivos (ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje y comportamiento desorganizados) como negativos (aplanamiento afectivo, pobreza en el habla, abulia). La enfermedad se suele iniciar en una edad crítica para el desarrollo personal, obligando en muchos casos a abandonar su formación o actividad laboral, suponiendo un gran sufrimiento para el sujeto y su entorno familiar, así como una importante pérdida para la sociedad. Se estima que del 3 al 5% del gasto sanitario total se dedica a la esquizofrenia.

Acerca de la tecnología ISM®

ISM® es una plataforma tecnológica para la liberación de fármacos patentada por ROVI, que se basa en la formación in situ de matrices biodegradables tras la administración de un transportador ("carrier") líquido. Sus características únicas permiten obtener con rapidez niveles terapéuticos del medicamento tras su administración, sin necesidad de utilizar dosis orales o dosis de refuerzo o inyecciones de carga adicionales para alcanzar y mantener los niveles de forma predecible y sostenida en el tiempo, lo cual supone una mayor probabilidad de poder satisfacer las necesidades clínicas del paciente.

Acerca de ROVI

ROVI es una compañía farmacéutica paneuropea, especializada y dedicada a la investigación, desarrollo, fabricación bajo licencia y comercialización de pequeñas moléculas y especialidades biológicas. La compañía, en continuo proceso de expansión internacional, tiene filiales en Portugal, Alemania, Reino Unido, Italia y Francia, y cuenta con una cartera diversificada de más de 40 productos comercializados, en la que destaca su producto de referencia, Bemiparina, que ya se comercializa en 56 países de todo el mundo. Asimismo, en 2017, ROVI inició la comercialización de su biosimilar de enoxaparina, desarrollado internamente, en Europa. ROVI continúa desarrollando la tecnología de la Plataforma ISM[®], una línea de investigación puntera en el campo de la liberación prolongada de fármacos con ventajas demostradas. Para más información, visite www.rovi.es.

Informes con previsiones de futuro

Este comunicado de prensa contiene informaciones con previsiones de futuro. Dichas informaciones con previsiones de futuro implican riesgos conocidos y desconocidos, incertidumbres y otros factores que pueden hacer que los resultados, la rentabilidad o los logros reales de ROVI, o sus resultados industriales, sean materialmente diferentes de los resultados, rentabilidad o logros futuros, expresados o implícitos en dichas informaciones sobre previsiones de futuro. Las informaciones contenidas en este comunicado representan las perspectivas y previsiones de ROVI a la fecha de este comunicado. ROVI desea hacer constar que los acontecimientos y desarrollos futuros pueden provocar cambios en dichas perspectivas y previsiones. No obstante, si bien ROVI puede optar por actualizar estas informaciones con previsiones de futuro en algún momento posterior, desea advertir expresamente de que no siempre está obligada a hacerlo. Estas declaraciones con previsiones de futuro no deben tomarse como base, en el sentido de que representan las perspectivas o previsiones de ROVI, en cualquier fecha posterior a la fecha de este comunicado.