

Resultados financieros del año 2021

23/02



DATOS FINANCIEROS DESTACADOS

Resumen

MILLONES €	2021	2020	Crecimiento	% Crecimiento
Ingresos operativos	648,7	420,0	228,7	54%
Beneficio bruto	386,2	242,5	143,7	59%
EBITDA	202,9	94,2	108,7	115%
EBIT	181,6	74,7	106,9	143%
Beneficio neto	153,1	61,1	92,0	151%
Adquisición de inmovilizado ("Capex")	40,9	39,7	1,2	3%
Flujo de caja libre	108,6	7,3	101,4	n.a.
% Beneficio bruto/ingresos	59,5%	57,7%		1,8pp
% EBITDA/ingresos	31,3%	22,4%		8,8pp
% EBIT/ingresos	28,0%	17,8%		10,2pp
% Beneficio neto/ingresos	23,6%	14,5%		9,1pp
% Capex/ingresos	6,3%	9,5%		-3,1pp
% Flujo de caja libre/ingresos	16,7%	1,7%		15,0pp
	A 31 Dic. 2021	A 31 Dic. 2020		
Deuda neta (Millones €)	(27,4)	19,8	(47,2)	n.a.
Ratio de apalancamiento neto ¹ (x)	(0,13)	0,21	(0,35)	n.a.

¹ Deuda neta/EBITDA

Cifras auditadas

Nota: algunas cifras incluidas en este documento se han redondeado. Es posible que puedan surgir algunas diferencias no significativas entre los totales y las sumas de los factores debido a este redondeo.

Se adjuntan a este comunicado de prensa los estados financieros consolidados del Grupo ROVI correspondientes al ejercicio 2021 junto con la información comparativa consolidada del ejercicio 2020 (balance, cuenta de resultados y estado de flujos de efectivo consolidados) (ver Anexo 1).

ÍNDICE

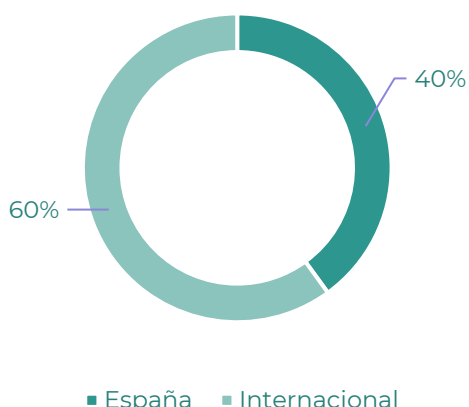
LO MÁS DESTACADO DE 2021	4
INFORME DE GESTIÓN DEL GRUPO	8
CUENTA DE RESULTADOS	8
INGRESOS	9
NEGOCIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS.....	10
HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR.....	11
OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON PRESCRIPCIÓN.....	12
AGENTES DE CONTRASTE PARA DIAGNÓSTICO POR IMAGEN Y OTROS PRODUCTOS HOSPITALARIOS.....	13
NEGOCIO DE FABRICACIÓN A TERCEROS.....	13
OTROS INGRESOS.....	13
COSTES	13
BENEFICIO BRUTO.....	13
GASTOS EN INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO.....	14
GASTOS DE VENTAS, GENERALES Y ADMINISTRATIVOS.....	14
DEPRECIACIÓN.....	15
RESULTADO FINANCIERO.....	15
TASA FISCAL EFECTIVA.....	15
RESULTADOS FINANCIEROS	15
DIVIDENDO	17
POSICIÓN FINANCIERA	18
LIQUIDEZ	21
PREVISIONES	23
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO ACTUALES	24
ESG	27
HECHOS OPERATIVOS Y FINANCIEROS DE INTERÉS	27
ANEXO 1	41

LO MÁS DESTACADO DE 2021

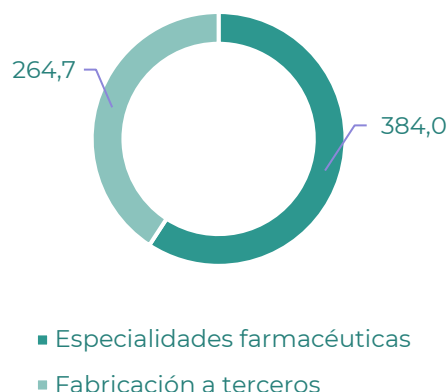
ROVI LOGRA UN INCREMENTO DEL 54% DE LOS INGRESOS OPERATIVOS E INCREMENTA EL BENEFICIO NETO UN 151%

- Los ingresos operativos aumentaron un 54% con respecto al ejercicio anterior hasta alcanzar los 648,7 millones de euros como resultado principalmente de (i) la fortaleza del negocio de fabricación a terceros, que creció un 189% en ventas, y (ii) el negocio de especialidades farmacéuticas, cuyas ventas crecieron un 17%.
- Las ventas de la división de heparinas (Heparinas de Bajo Peso Molecular o HBPM y otras heparinas) se incrementaron en un 16% hasta alcanzar los 242,0 millones de euros. Las ventas del biosimilar de enoxaparina se incrementaron en un 22%, hasta alcanzar los 124,0 millones de euros y las ventas de Bemiparina aumentaron un 9%, situándose en los 110,7 millones de euros.
- El EBITDA aumentó un 115% hasta alcanzar los 202,9 millones de euros.
- El Beneficio neto aumentó un 151% hasta alcanzar los 153,1 millones de euros.
- Moderna y ROVI han anunciado una colaboración a largo plazo para aumentar las capacidades de formulación, llenado aséptico, inspección, etiquetado y empaquetado en las instalaciones de ROVI en Madrid, San Sebastián de los Reyes y Alcalá de Henares. Este nuevo acuerdo, que tiene una duración de diez años, incluye una serie de inversiones que se espera que permitan aumentar la capacidad de fabricación en las instalaciones de ROVI en Madrid.
- La Comisión Europea ha autorizado la comercialización de Okedi® (Risperidona ISM®) para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos en los que se ha establecido la tolerabilidad y efectividad con risperidona oral.
- ROVI propondrá a la Junta General de Accionistas un dividendo con cargo a los resultados del ejercicio 2021 de 0,9556 euros por acción con derecho a percibirlo, lo que supone un incremento del 151% comparado con el dividendo pagado con cargo a los resultados del ejercicio 2020 (0,3812 euros/acción) e implicaría el reparto de, aproximadamente, el 35% del beneficio neto consolidado del año 2021.

VENTAS POR REGIÓN (%)



INGRESOS OPERATIVOS POR UNIDAD DE NEGOCIO (Mn€)



PREVISIONES

Para el año **2022**, ROVI revisa al alza su previsión de crecimiento de los ingresos operativos desde la banda media de la primera decena (es decir, la decena entre 0 y 10%) hasta el rango del 15% al 20%, con respecto a las previsiones trasladadas al mercado en noviembre de 2021.

FINALIZACIÓN DEL PROGRAMA DE RECOMPRA

ROVI informa de que el Consejo de Administración, celebrado en el día de ayer, ha acordado finalizar el programa de recompra puesto en marcha, con efectos desde el 3 de noviembre de 2021, por la Sociedad, habiéndose adquirido un total de 1.492.108 acciones propias, esto es, un 89% del número máximo previsto bajo el Programa de Recompra, que se da por concluido con éxito.

PUESTA EN MARCHA DE UN NUEVO PROGRAMA DE RECOMPRA

El 22 de febrero de 2022, ROVI anunció la puesta en marcha de un nuevo programa de recompra de acciones de la Sociedad, con efectos a partir de hoy, 23 de febrero de 2022 (ver información ampliada en páginas 28-29), con arreglo a los siguientes términos:

- Finalidad y alcance:** amortización de acciones propias de ROVI (reducción de capital) y, al propio tiempo, aumentar la retribución del accionista de ROVI mediante el incremento del beneficio por acción.
- Período de duración:** desde el día de hoy, 23 de febrero de 2022, y durante un período de 6 meses.
- Importe monetario máximo:** hasta 46.000.000 euros.

4. **Número máximo de acciones a adquirir:** 560.700 acciones de la Sociedad, representativas aproximadamente del 1% del capital social de ROVI a día de hoy.



Juan López-Belmonte Encina, Presidente y Consejero Delegado de ROVI, ha señalado: “Hemos acabado este 2021 como lo empezamos, inmersos en la campaña mundial de vacunación frente a la COVID-19, en la que ROVI es uno de los protagonistas. Nunca en la historia de la humanidad ha sido posible vacunar a tantas personas en tan poco tiempo. Desde que se lanzaron las primeras vacunas contra la COVID-19 en diciembre de 2020, ROVI, como fabricante de la vacuna de Moderna, ha sido un pilar fundamental a la hora de dar una respuesta rápida, flexible y eficaz para llevar la vacuna contra la COVID-19 a todos los rincones del planeta. Gracias a las vacunas esperamos ver el fin de la pandemia y la progresiva vuelta a la normalidad.

Los resultados de 2021 son históricos para ROVI y demuestran la capacidad de nuestra compañía para adaptarse, competir y superarse continuamente. Alcanzamos un crecimiento de los ingresos operativos del 54% con respecto al ejercicio anterior, impulsado principalmente por la fortaleza del negocio de fabricación a terceros, que creció un 189%, y por el negocio de especialidades farmacéuticas, cuyas ventas aumentaron un 17%. Prevemos un crecimiento continuado gracias, entre otros factores, a nuestro producto estrella, Bemiparina, que creció un 9%. Asimismo, ya estamos comercializando nuestro biosimilar de enoxaparina en 32 países en 2021 y sus ventas aumentaron un 22% en este periodo. Estamos en una fase de expansión internacional y esperamos que nuestro biosimilar de enoxaparina nos permita estar presentes en más de 120 países a largo plazo. Estamos muy ilusionados con el potencial de nuestra división de Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM) y aspiramos a convertirnos en un jugador de referencia en este campo a nivel mundial. Además, esperamos que nuestro negocio de especialidades en España, apoyado por el buen rendimiento de productos como Neparvis®, de Novartis, y Volutsa®, de Astellas, nos proporcione una oportunidad de crecimiento sostenible y rentable en el futuro. Asimismo, (i) el acuerdo firmado con Moderna, y (ii) la reorientación de la estrategia de las actividades de fabricación a terceros hacia productos de alto valor añadido, respaldada por el alto grado de especialización tecnológica de nuestras plantas en nichos diferenciados, permitieron que nuestro negocio de fabricación a terceros aumentara un 189% en 2021. Igualmente, confiamos en el potencial de nuestra cartera actual de proyectos de I+D, realizando un importante esfuerzo inversor, ya que confiamos en que será el motor de crecimiento de la compañía en el futuro. Tenemos grandes esperanzas en el potencial de nuestra tecnología de inyectables de larga

duración (ISM®). En Europa, la Comisión Europea acaba de autorizar la comercialización de nuestro primer candidato, Okedi®, inyectable de acción prolongada de Risperidona mensual basado en nuestra tecnología ISM® para el tratamiento de la esquizofrenia y, actualmente, estamos en un proceso regulatorio en los Estados Unidos para obtener la autorización de comercialización de este producto. Esperamos lanzarlo al mercado en 2022. También obtuvimos resultados positivos en nuestro estudio de Fase I para otro candidato, Letrozol ISM®, y logramos avances significativos en nuestra formulación trimestral de Risperidona, lo que refleja nuestra clara apuesta por nuestra tecnología ISM®”.

INFORME DE GESTIÓN DEL GRUPO

para el periodo anual finalizado el 31 de diciembre de 2021

CUENTA DE RESULTADOS

MILLONES €	2021	2020	Crecimiento	Crecimiento %
Ingresos operativos	648,7	420,0	228,7	54%
Otros ingresos	1,3	1,2	0,2	15%
Total ingresos	650,0	421,1	228,9	54%
Coste de ventas	-263,9	-178,7	-85,2	48%
Beneficio bruto	386,2	242,5	143,7	59%
<i>% margen</i>	<i>59,5%</i>	<i>57,7%</i>		<i>1,8pp</i>
Gastos en I+D	-27,4	-23,8	-3,6	15%
Gastos de venta, generales y administrativos	-156,0	-124,4	-31,6	25%
Participación en el resultado de negocios conjuntos	0,2	0,0	0,2	n.a.
EBITDA	202,9	94,2	108,7	115%
<i>% margen</i>	<i>31,3%</i>	<i>22,4%</i>		<i>8,8pp</i>
EBIT	181,6	74,7	106,9	143%
<i>% margen</i>	<i>28,0%</i>	<i>17,8%</i>		<i>10,2pp</i>
Resultado financiero	1,1	-2,1	3,1	-151%
Beneficio antes de impuestos	182,6	72,6	110,0	152%
Impuesto sobre beneficios	-29,6	-11,5	-18,0	156%
<i>Tasa fiscal efectiva</i>	<i>16,2%</i>	<i>15,9%</i>		<i>0,3pp</i>
Beneficio neto	153,1	61,1	92,0	151%

INGRESOS

Ingresos totales por unidad de negocio

MILLONES €	2021	2020	Crecimiento	% Crecimiento
Especialidades farmacéuticas	384,0	328,4	55,6	17%
Fabricación a terceros	264,7	91,6	173,1	189%
Ingresos operativos	648,7	420,0	228,7	54%
Otros ingresos	1,3	1,2	0,2	15%
Ingresos totales	650,0	421,1	228,9	54%

Los **ingresos operativos** aumentaron un 54% respecto al año anterior, hasta alcanzar los 648,7 millones de euros en 2021, como resultado principalmente de la fortaleza (i) del negocio de fabricación a terceros, que creció un 189% en ventas, y (ii) del negocio de especialidades farmacéuticas, cuyas ventas crecieron un 17%. Los **ingresos totales** se incrementaron en un 54% hasta alcanzar los 650,0 millones de euros en 2021.

Las **ventas fuera de España** crecieron un 105% con respecto al ejercicio anterior, situándose en los 392,0 millones de euros en 2021, de los cuales 64,4 millones de euros (esto es, el 16% sobre el total) correspondían a ventas en las sedes internacionales, principalmente por (i) el aumento de las ventas internacionales de las HBPM; y (ii) el incremento en ventas del negocio de fabricación a terceros. Las ventas fuera de España representaron el 60% de los ingresos operativos en 2021 frente al 46% en 2020.

NEGOCIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

Ventas del negocio de especialidades farmacéuticas

MILLONES €	2021	2020	Crecimiento	% Crecimiento
Productos farmacéuticos con prescripción	347,4	297,0	50,4	17%
Heparinas de Bajo Peso Molecular	234,8	202,8	32,0	16%
Biosimilar de Enoxaparina	124,0	101,4	22,7	22%
Bemiparina (Hibor)	110,7	101,4	9,3	9%
Ventas en España	69,4	68,5	1,0	1%
Ventas en el exterior	41,3	33,0	8,3	25%
Neparvis	38,5	29,6	8,9	30%
Ulunar & Hirobriz	9,4	11,3	-1,9	-17%
Volutsa	16,3	14,2	2,0	14%
Vytorin & Absorcol & Orvatez	28,3	28,4	0,0	0%
Medikinet & Medicebran	3,6	3,5	0,1	4%
Otros productos	28,4	26,6	1,9	7%
Descuentos al Sistema Nacional de Salud	-11,9	-19,4	7,5	-39%
Agentes de contraste y otros productos hospitalarios	35,5	30,7	4,8	15%
Otros	1,1	0,7	0,4	61%
Total especialidades farmacéuticas	384,0	328,4	55,6	17%

Las ventas de los **productos farmacéuticos con prescripción** crecieron un 17% con respecto al ejercicio anterior hasta alcanzar los 347,4 millones de euros en 2021.

Las ventas de la división de **heparinas** (Heparinas de Bajo Peso Molecular y otras heparinas) se incrementaron en un 16% con respecto al ejercicio anterior hasta alcanzar, en 2021, los 242,0 millones de euros. Las ventas de heparinas representaron el 37% de los ingresos operativos en 2021, frente al 50% en 2020.

División de heparinas

MILLONES €	2021	2020	Crecimiento	% Crecimiento
Heparinas de bajo peso molecular	234,8	202,8	32,0	16%
Biosimilar de Enoxaparina	124,0	101,4	22,7	22%
Bemiparina (Hibor)	110,7	101,4	9,3	9%
Ventas en España	69,4	68,5	1,0	1%
Ventas en el exterior	41,3	33,0	8,3	25%
Otras heparinas ¹	7,3	6,5	0,8	12%
Total división heparinas	242,0	209,3	32,7	16%

HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR

Las ventas de **Heparinas de Bajo Peso Molecular** (HBPM) se incrementaron en un 16% en 2021, respecto al ejercicio anterior, hasta alcanzar los 234,8 millones de euros.

Las ventas del **biosimilar de enoxaparina** aumentaron un 22% en 2021 respecto del ejercicio 2020, hasta los 124,0 millones de euros, principalmente como resultado de (i) el lanzamiento del producto en trece países nuevos; y (ii) el aumento de la demanda del producto en los países en los que ya está presente. En 2017, ROVI inició la comercialización de su biosimilar de enoxaparina en Alemania; en 2018, en Reino Unido, Italia, España, Francia, Austria, Letonia y Estonia; en 2019, en Portugal, Polonia, Costa Rica, Suecia y Finlandia; en 2020 en Sudáfrica, Israel, Perú, Holanda, Panamá y República Dominicana; y en 2021, en Canadá, Malasia, Albania, Macedonia del Norte, Guatemala, El Salvador, Honduras, Georgia, Bahamas, Jamaica, Gabón, La República Democrática del Congo, y en Trinidad y Tobago.

Las ventas de **Bemiparina**, la heparina de bajo peso molecular (HBPM) de ROVI, tuvieron un comportamiento positivo en 2021, con un crecimiento del 9% respecto del 2020, hasta alcanzar los 110,7 millones de euros. Las ventas internacionales de Bemiparina aumentaron un 25%, hasta alcanzar los 41,3 millones de euros, debido principalmente a (i) el incremento de los precios de venta a algunos socios y mayoristas como consecuencia del aumento del precio de la materia prima de las HBPM; y (ii) el incremento de las ventas en los mercados ruso, turco y chino. Las ventas de Bemiparina en España (Hibor®) se incrementaron un 1% hasta los 69,4 millones de euros en 2021 con respecto a las cifras del ejercicio anterior, debido principalmente a una mayor penetración del producto en el segmento de tratamiento.

¹ Otras heparinas se reportan en la línea de "Agentes de contraste y otros productos hospitalarios".

OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON PRESCRIPCIÓN

Las ventas de **Neparvis®**, un producto de prescripción de Novartis, que ROVI comercializa desde diciembre de 2016, para el tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca crónica sintomática y fracción de eyección reducida, se incrementaron en un 30% hasta alcanzar los 38,5 millones de euros en 2021, comparado con los 29,6 millones de euros en 2020.

Las ventas de **Volutsa®**, un producto de prescripción de la compañía Astellas Pharma indicado para el tratamiento de los síntomas moderados a graves de llenado y síntomas de vaciado asociados a la hiperplasia prostática benigna, que ROVI distribuye en España desde febrero de 2015, se incrementaron en un 14% con respecto al ejercicio anterior, hasta alcanzar los 16,3 millones de euros en 2021.

Las ventas de **Vytorin®**, **Orvatez®** y **Absorcol®**, productos de prescripción de la compañía Merck Sharp & Dohme ("MSD") indicados como tratamiento complementario a la dieta en pacientes con hipercolesterolemia, se mantuvieron constantes en 2021 con respecto al ejercicio anterior, en los 28,3 millones de euros. En el segundo trimestre de 2020, el precio de Orvatez® se redujo un 30% debido a la entrada de productos híbridos formulados con ezetimiba y atorvastatina.

Las ventas de **Hirobriz®**, **Breezhaler®** y **Ulunar®**, **Breezhaler®**, ambos broncodilatadores por vía inhalatoria de Novartis dirigidos a pacientes con dificultades respiratorias debido a una enfermedad pulmonar denominada Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), que ROVI empezó a comercializar en España en el cuarto trimestre de 2014, decrecieron un 17% hasta llegar a los 9,4 millones de euros en 2021, comparado con los 11,3 millones de euros del año anterior, debido principalmente a la reducción del precio de Ulunar® Breezhaler® en un 18% en el segundo trimestre de 2020.

Las ventas de **Medicebran®** y **Medikinet®**, productos de prescripción de la compañía Medice indicados para el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes, que ROVI distribuye en exclusiva en España desde diciembre de 2013, aumentaron un 4% con respecto al ejercicio anterior, hasta alcanzar los 3,6 millones de euros en 2021. En julio de 2019, finalizó la protección por innovación galénica de Medikinet® (metilfenidato hidrocloreuro con liberación modificada) y su precio se redujo, de media, un 50,3%.

Según la consultora IQVIA, el mercado de productos innovadores en España creció un 4% en 2021 frente al ejercicio 2020. No obstante, las ventas de los productos farmacéuticos con prescripción de ROVI aumentaron un 17% en 2021, superando al mercado en más de 13 puntos porcentuales.

AGENTES DE CONTRASTE PARA DIAGNÓSTICO POR IMAGEN Y OTROS PRODUCTOS HOSPITALARIOS

Las ventas de **agentes de contraste para diagnóstico por imagen y otros productos hospitalarios** aumentaron un 15% en 2021 con respecto al ejercicio anterior, hasta alcanzar los 35,5 millones de euros. Este aumento deriva de la fuerte recuperación de la actividad de los hospitales españoles y portugueses en 2021 tras los efectos de los confinamientos durante la pandemia.

NEGOCIO DE FABRICACIÓN A TERCEROS

Las ventas de **fabricación a terceros** crecieron un 189% con respecto al ejercicio anterior, situándose en los 264,7 millones de euros en 2021, principalmente por (i) el registro de los ingresos relacionados con la producción de la vacuna contra la COVID-19, (ii) el registro de los ingresos relativos a las actividades desarrolladas para preparar la planta para la producción de la vacuna bajo el acuerdo con Moderna; y (iii) la reorientación de la estrategia de las actividades de fabricación a terceros hacia productos de más valor añadido.

ROVI espera que en el año 2022 el negocio de fabricación a terceros se incremente entre un 30% y un 40% con respecto a 2021, incluyendo la producción de la vacuna contra la COVID-19.

OTROS INGRESOS

La partida de **otros ingresos** (subvenciones) aumentó un 15% con respecto al ejercicio anterior, suponiendo 1,3 millones de euros en 2021.

COSTES

BENEFICIO BRUTO

El **beneficio bruto** aumentó un 59% con respecto al ejercicio anterior, hasta alcanzar los 386,2 millones de euros en 2021, reflejando un aumento en el margen bruto de 1,8 puntos porcentuales desde el 57,7% en 2020 hasta el 59,5% en 2021 debido principalmente al buen desempeño de la división de fabricación a terceros que contribuyó con mayores márgenes a las ventas del grupo. Este impacto positivo en el margen bruto compensó el aumento del coste de ventas de las HBPM en 2021 en comparación con el año anterior. ROVI espera que los precios de la materia prima de las HBPM sigan disminuyendo en 2022 como consecuencia del incremento de la cabaña porcina en China. No obstante, a pesar de la posible disminución de los precios de la materia prima de las HBPM, el impacto en el margen bruto seguirá siendo negativo debido al largo proceso de

fabricación de las HBPM en el que la materia prima utilizada actualmente, almacenada durante varios meses, se compró a precios más altos.

GASTOS EN INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Los **gastos en investigación y desarrollo** (I+D) aumentaron un 15% con respecto al ejercicio anterior, hasta alcanzar los 27,4 millones de euros en 2021. Estos gastos de I+D están principalmente vinculados a (i) la repetición del estudio de biodisponibilidad comparada de dosis múltiples de Risperidona ISM® frente a risperidona oral, en respuesta a la observación mayor del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP); (ii) el desarrollo de la Fase I de Letrozol ISM®; y (iii) el desarrollo de la nueva formulación de Risperidona ISM® para una inyección trimestral.

GASTOS DE VENTAS, GENERALES Y ADMINISTRATIVOS

Los **gastos de ventas, generales y administrativos** aumentaron un 25% con respecto al ejercicio anterior, hasta alcanzar los 156,0 millones de euros en 2021, principalmente como resultado de (i) el incremento de los gastos relacionados con la producción de la vacuna de Moderna; y (ii) el aumento de los gastos vinculados a la preparación del lanzamiento de Okedi® en Europa. Los gastos relacionados con las medidas de protección contra la COVID-19 disminuyeron hasta 1,6 millones de euros en 2021, frente a 4,0 millones de euros en 2020. Excluyendo estos gastos relacionados con la COVID-19, los gastos de ventas, generales y administrativos habrían aumentado un 28% hasta los 154,4 millones de euros en 2021, frente a los 120,4 millones de euros en 2020.

Gastos de ventas, generales y administrativos

MILLONES €	2021	2020	Variación	% Variación
Gastos de personal (exc. I+D)	81,4	67,4	14,0	21%
Otros gastos de explotación (exc. I+D)	74,5	57,0	17,6	31%
Total gastos de ventas, generales y administrativos	156,0	124,4	31,6	25%
<i>Gastos sedes internacionales</i>	10,5	7,7	2,8	37%
<i>Gastos relacionados con la COVID-19</i>	1,6	4,0	-2,4	-61%
Total gastos ventas, generales y administrativos excluyendo gastos relacionados con COVID-19	154,4	120,4	34,0	28%

DEPRECIACIÓN

Como resultado de las nuevas compras de inmovilizado realizadas en los últimos doce meses, los **gastos de depreciación y amortización** aumentaron un 9% en 2021, respecto a 2020, hasta alcanzar los 21,4 millones de euros.

RESULTADO FINANCIERO

El **resultado financiero** (ingreso) se situó en los 1,1 millones de euros en 2021, frente a (2,1) millones de euros (gasto) en 2020, debido principalmente al mayor resultado por la valoración de instrumentos financieros derivados de tipo de cambio.

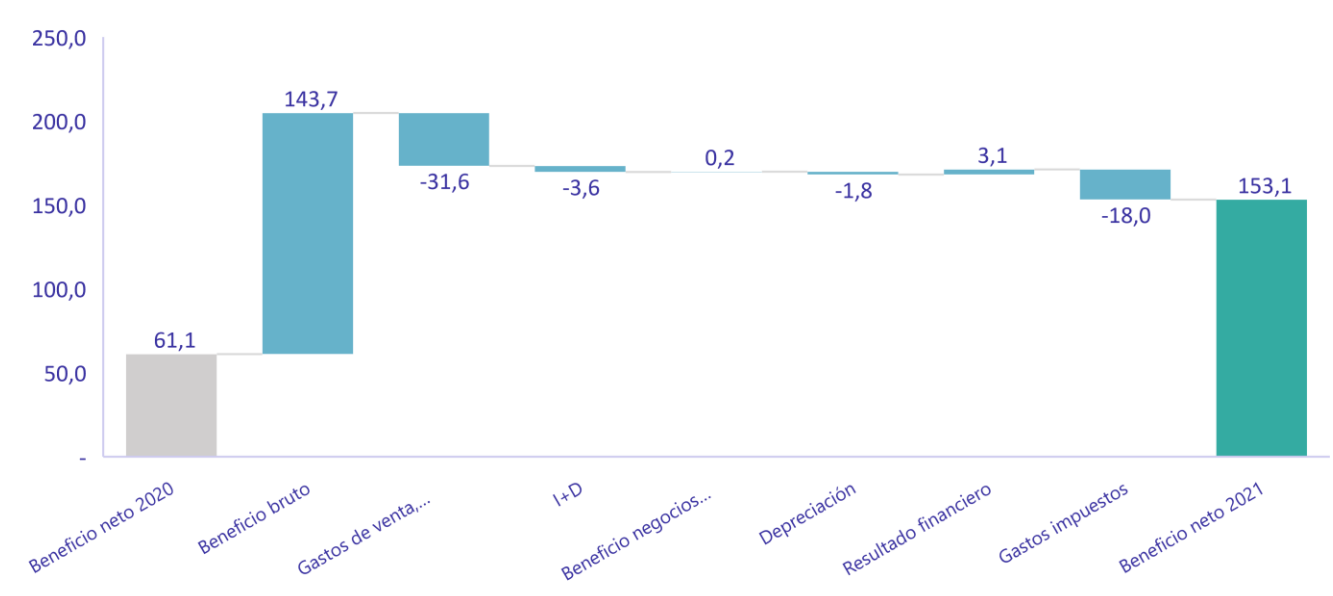
TASA FISCAL EFECTIVA

La **tasa fiscal efectiva** en 2021 fue del 16,2% comparada con el 15,9% en 2020, debido principalmente al incremento del beneficio antes de impuestos.

El total de las bases imponibles negativas que el Grupo tenía a 31 de diciembre de 2021, han sido utilizadas a dicha fecha.

RESULTADOS FINANCIEROS

Millones de euros



EBITDA

El **EBITDA** aumentó un 115% con respecto al ejercicio anterior, hasta alcanzar los 202,9 millones de euros en 2021, reflejando un incremento en el margen EBITDA de 8,8 puntos

porcentuales hasta el 31,3%, desde el 22,4% registrado en 2020. El **EBITDA excluyendo los gastos relacionados con la COVID-19** (“EBITDA recurrente”) aumentó un 108% con respecto al ejercicio anterior, hasta alcanzar los 204,5 millones de euros en 2021, reflejando un incremento en el margen EBITDA recurrente de 8,1 puntos porcentuales hasta el 31,5% en 2021, desde el 23,4% registrado en 2020.

EBIT

El **EBIT** aumentó un 143% con respecto a 2020 hasta alcanzar los 181,6 millones de euros en 2021, reflejando un incremento en el margen EBIT de 10,2 puntos porcentuales hasta el 28,0% en 2021 desde el 17,8% registrado en 2020.

BENEFICIO NETO

El **beneficio neto** aumentó hasta los 153,1 millones de euros en 2021, una subida del 151% con respecto al registrado en 2020 que se situó en los 61,1 millones de euros.

SIN I+D/I+D PLANO

El **EBITDA “sin I+D”**, calculado excluyendo los gastos de I+D en 2021 y en 2020, creció un 95%, desde 118,0 millones de euros en 2020 hasta alcanzar los 230,4 millones de euros en 2021, reflejando un aumento en el margen EBITDA de 7,4 puntos porcentuales con respecto al ejercicio anterior, hasta alcanzar el 35,5% en 2021 (ver columnas “sin gastos de I+D” de la tabla de abajo). Asimismo, manteniendo en 2021 el mismo importe de gastos de I+D registrado en 2020, el EBITDA habría crecido un 119% con respecto al ejercicio anterior, hasta alcanzar los 206,6 millones de euros en 2021, reflejando un incremento en el margen EBITDA de 9,4 puntos porcentuales hasta el 31,8% en 2021, desde el 22,4% en 2020 (ver columnas “gastos I+D planos” de la tabla de abajo).

El **EBIT “sin I+D”**, calculado excluyendo los gastos de I+D en 2021 y en 2020, aumentó un 112%, desde los 98,5 millones de euros en 2020 hasta alcanzar los 209,0 millones de euros en 2021, reflejando un incremento en el margen EBIT de 8,8 puntos porcentuales con respecto al ejercicio anterior, hasta alcanzar el 32,2% en 2021 (ver columnas “sin gastos de I+D” de la tabla de abajo). Asimismo, manteniendo en 2021 el mismo importe de gastos de I+D registrado en 2020, el EBIT habría aumentado un 148% con respecto al ejercicio anterior, hasta alcanzar los 185,2 millones de euros en 2021, reflejando un incremento en el margen EBIT de 10,8 puntos porcentuales hasta el 28,6% en 2021, desde el 17,8% en 2020 (ver columnas “gastos I+D planos” de la tabla de abajo).

El **beneficio neto “sin I+D”**, calculado excluyendo los gastos de I+D en 2021 y en 2020, aumentó un 117% desde los 81,1 millones de euros en 2020 hasta alcanzar los 176,1 millones de euros en 2021 (ver columnas “sin gastos de I+D” de la tabla de abajo). Asimismo, manteniendo en 2021 el mismo importe de gastos de I+D registrado en 2020,

el beneficio neto habría aumentado un 156% con respecto al ejercicio anterior, hasta alcanzar los 156,1 millones de euros en 2021 (ver columnas “gastos I+D planos” de la tabla de abajo).

Sin I+D/I+D plano

MILLONES €	Reportado		Sin gastos de I+D			Gastos I+D planos		
	2021	2020	2021	2020	% Cto.	2021	2020	% Cto.
Ingresos operativos	648,7	420,0	648,7	420,0	54%	648,7	420,0	54%
Otros ingresos	1,3	1,2	1,3	1,2	15%	1,3	1,2	15%
Total ingresos	650,0	421,1	650,0	421,1	54%	650,0	421,1	54%
Coste de ventas	-263,9	-178,7	-263,9	-178,7	48%	-263,9	-178,7	48%
Beneficio bruto	386,2	242,5	386,2	242,5	59%	386,2	242,5	59%
<i>% margen</i>	59,5%	57,7%	59,5%	57,7%	1,8pp	59,5%	57,7%	1,8pp
Gastos en I+D	-27,4	-23,8	0,0	0,0	n.a.	-23,8	-23,8	0%
Gastos de venta, generales y administrativos	-156,0	-124,4	-156,0	-124,4	25%	-156,0	-124,4	25%
Participación en resultado negocios conjuntos	0,2	0,0	0,2	0,0	n.a.	0,2	0,0	n.a.
EBITDA	202,9	94,2	230,4	118,0	95%	206,6	94,2	119%
<i>% margen</i>	31,3%	22,4%	35,5%	28,1%	7,4pp	31,8%	22,4%	9,4pp
EBIT	181,6	74,7	209,0	98,5	112%	185,2	74,7	148%
<i>% margen</i>	28,0%	17,8%	32,2%	23,4%	8,8pp	28,6%	17,8%	10,8pp
Beneficio neto	153,1	61,1	176,1	81,1	117%	156,1	61,1	156%
<i>% margen</i>	23,6%	14,5%	27,1%	19,3%	7,8pp	24,1%	14,5%	9,5pp

DIVIDENDO

La Junta General de Accionistas de ROVI, en su reunión celebrada el 17 de junio de 2021, acordó el pago a los accionistas de un **dividendo** de 0,3812 euros brutos por acción con derecho a percibirlo con cargo a los resultados del ejercicio 2020, lo que supuso un incremento del 118% comparado con el dividendo pagado con cargo a los resultados del ejercicio 2019 (0,1751 euros/acción) e implicó el reparto de un importe de, aproximadamente, el 35% del beneficio neto consolidado del año 2020 (en comparación con el 25% del beneficio neto consolidado de 2019). Este dividendo se distribuyó el 7 de julio de 2021.

ROVI abonará un dividendo con cargo a los resultados del ejercicio 2021 de 0,9556 euros por acción con derecho a percibirlo, si la Junta General de Accionistas aprueba la aplicación del resultado de 2021, a propuesta del Consejo de Administración de ROVI, lo que supone un incremento del 151% comparado con el dividendo pagado con cargo a los resultados del ejercicio 2020 (0,3812€/acción) e implicaría el reparto de, aproximadamente, el 35% del beneficio neto consolidado del año 2021.

POSICIÓN FINANCIERA

Balance

MILLONES €	31 Dic. 2021	31 Dic. 2020	Crecimiento	% Crecimiento
Activo				
Activos no corrientes	226,3	209,9	16,5	8%
Activos corrientes	506,4	364,6	141,8	39%
Total activo	732,7	574,4	158,2	28%
Patrimonio neto				
Capital y reservas atribuibles a los accionistas de la Sociedad	471,0	373,7	97,3	26%
Pasivo				
Pasivos no corrientes	71,3	77,9	-6,5	-8%
Deuda financiera	66,7	68,4	-1,7	-2%
Pasivos corrientes	190,4	122,9	67,5	55%
Deuda financiera	6,4	6,0	0,4	7%
Total pasivo	261,7	200,7	61,0	30%
Total patrimonio neto y pasivo	732,7	574,4	158,2	28%

TOTAL ACTIVO

El **total activo** de ROVI se incrementó en un 28% hasta alcanzar los 732,7 millones de euros a 31 de diciembre de 2021, desde los 574,4 millones de euros a 31 de diciembre de 2020, debido principalmente a (i) el incremento de 45,9 millones de euros en “efectivo y equivalentes al efectivo” en 2021; (ii) el incremento de 73,8 millones de euros en la partida de “clientes y otras cuentas a cobrar” como resultado principalmente del aumento de facturas de Moderna pendientes de cobro; y (iii) el incremento de 26,4 millones de euros en la línea de “inmovilizado material” en 2021 (ver “adquisición de inmovilizado” en la página 22).

A 31 de diciembre de 2021, el **total de la deuda de la Seguridad Social y las Administraciones Públicas a favor de ROVI** ascendía a 9,0 millones de euros, frente a

9,4 millones de euros a 31 de diciembre de 2020, de los cuales 4,5 millones de euros correspondían a España, 2,0 millones de euros a Portugal y 2,5 millones de euros a Italia.

PATRIMONIO NETO

El **patrimonio neto** de ROVI se incrementó en 97,3 millones de euros hasta alcanzar los 471,0 millones de euros a 31 de diciembre de 2021. Este incremento se debió al resultado del ejercicio.

TOTAL PASIVO

El **total pasivo** de ROVI se incrementó un 30% hasta alcanzar los 261,7 millones de euros a 31 de diciembre de 2021, desde los 200,7 millones de euros a 31 de diciembre de 2020, debido principalmente a: (i) un incremento de 28,4 millones de euros en la partida de “pasivos contractuales” que está relacionado principalmente con importes facturados a clientes que a 31 de diciembre de 2021 están pendientes de imputación a la cuenta de resultados; y (ii) un aumento de 33,8 millones de euros en la partida de “proveedores y otras cuentas a pagar”.

A 31 de diciembre de 2021, la **deuda total** de ROVI disminuyó hasta los 73,2 millones de euros. La deuda con organismos oficiales, al 0% de tipo de interés, representaba a dicha fecha el 15% del total de la deuda.

Total deuda

MILES €	31 Dec. 2021	31 Dec. 2020	Tipo de interés
Préstamos entidades de crédito	44.821	45.000	0,297-0,681
Deuda con organismos oficiales	10.661	10.972	0
Pasivos por arrendamientos financieros	17.663	17.546	-
Instrumentos financieros derivados	17	925	-
Total	73.162	74.443	

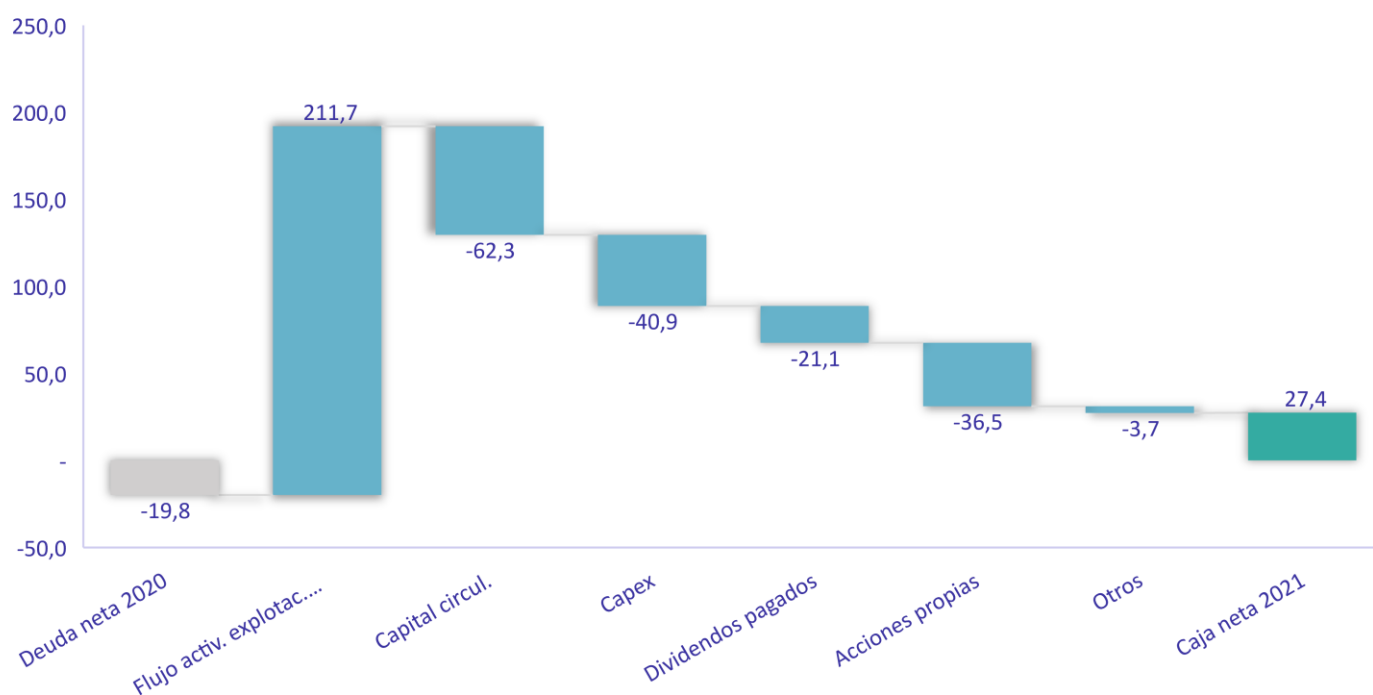
A 31 de diciembre de 2021, los préstamos de entidades de crédito se mantuvieron prácticamente estables. En diciembre de 2017, ROVI anunció que el Banco Europeo de Inversiones le había otorgado un crédito para apoyar sus inversiones en Investigación, Desarrollo e Innovación. El importe del crédito ascendía a 45 millones de euros. A 31 de diciembre de 2021, ROVI disponía de 45 millones de euros contra esta línea de crédito; 5 millones de euros a un tipo de interés variable de Euribor a 3 meses + 0,844% (el último tipo de interés pagado fue del 0,297% en enero de 2022) y 40 millones de euros a un interés fijo del 0,681%. En octubre de 2021, el crédito a interés variable comenzó a amortizarse (cuotas trimestrales) y su saldo vivo actual es de 4,8 millones de euros. El crédito vence en 2029 e incluye un período de carencia de 3 años.

POSICIÓN DE TESORERÍA BRUTA Y DEUDA NETA

A 31 de diciembre de 2021, ROVI tenía una **posición de tesorería bruta** de 100,5 millones de euros comparado con los 54,6 millones de euros a 31 de diciembre de 2020, y una **caja neta** de 27,4 millones de euros (valores de renta variable, más depósitos, más instrumentos financieros derivados, más efectivo y equivalentes de efectivo, menos deuda financiera a corto y a largo plazo), frente a los 19,8 millones de euros de deuda neta a 31 de diciembre de 2020.

Los **flujos netos utilizados en las actividades de explotación** se situaron en 149,4 millones de euros en 2021, frente a 46,9 millones de euros en 2020. Los flujos generados en las actividades de explotación, excluyendo los cambios en el capital circulante, aumentaron en un 91% hasta alcanzar los 211,7 millones de euros en 2021, frente a 110,6 millones de euros en 2020.

Millones de euros



LIQUIDEZ

Flujo de caja

MILLONES €	2021	2020	Crecimiento	% Crecimiento
Flujos netos de efectivo de actividades de explotación	149,4	46,9	102,6	219%
Flujos netos de efectivo de actividades de inversión	-40,8	-39,6	-1,2	3%
Flujos netos de efectivo de actividades de financiación	-62,7	-21,5	-41,2	192%
Variación neta de efectivo y equivalentes	45,9	-14,3	60,1	n.a.
Efectivo y equivalentes al inicio del período	53,2	67,4	-14,3	-21%
Efectivo y equivalentes al final del período	99,0	53,2	45,9	86%

FLUJOS NETOS DE EFECTIVO DE ACTIVIDADES DE EXPLOTACIÓN

Los **flujos netos de efectivo generados (utilizados) en las actividades de explotación** aumentaron hasta los 149,4 millones de euros en 2021, frente a 46,9 millones de euros en 2020, debido principalmente a:

- el incremento de 110,0 millones de euros en el beneficio antes de impuestos;
- la disminución de 23,4 millones de euros en la partida de “existencias”, frente a una disminución de 70,4 millones de euros en 2020;
- el registro de 34,4 millones de euros en la partida de “Cobros por prestación de servicios de fabricación” en 2021, relacionados principalmente con cobros recibidos pendientes de imputación a la cuenta de resultados, frente a los 21,6 millones de euros registrados en 2020; y
- el incremento de 35,4 millones de euros en la partida de “proveedores y otras cuentas a pagar” en 2021, frente a una disminución de 0,8 millones de euros en 2020.

Estos impactos positivos se compensaron parcialmente con:

- la disminución de 74,2 millones de euros en la partida de “clientes y otras cuentas a cobrar” en 2021, frente a un aumento de 7,5 millones de euros en 2020; y
- la disminución de 23,9 millones de euros en la partida de “flujo de efectivo por impuestos” en 2021, frente a un descenso de 6,0 millones de euros en 2020.

FLUJOS NETOS DE EFECTIVO DE ACTIVIDADES DE INVERSIÓN

ROVI ha invertido 40,9 millones de euros en 2021, comparado con los 39,7 millones de euros en 2020.

Adquisición de inmovilizado

MILLONES €	2021	2020	Crecimiento	% Crecimiento
Planta de inyectables de Madrid	2,9	3,2	-0,3	-10%
Planta de inyectables de San Sebastián de los Reyes	2,0	2,7	-0,7	-27%
Planta de Granada	1,4	2,4	-1,0	-42%
Planta de Alcalá de Henares	4,2	3,8	0,5	12%
Inversión en mantenimiento y otros	3,3	2,0	1,3	66%
Total capex de mantenimiento	13,8	14,0	-0,2	-2%
Industrialización de ISM®	5,5	9,7	-4,2	-44%
Planta de Escúzar	18,8	10,1	8,7	n.a.
Nueva línea de llenado de viales y ampliación de operaciones	2,9	5,9	-3,0	-51%
Total capex de inversión	27,2	25,7	1,5	6%
Total adquisición de inmovilizado	40,9	39,7	1,2	3%

FLUJOS NETOS DE EFECTIVO DE ACTIVIDADES DE FINANCIACIÓN

Los **flujos netos de efectivo generados utilizados en las actividades de financiación** disminuyeron hasta los -62,7 millones de euros en 2021 desde -21,5 millones de euros en 2020. Esta disminución se debió principalmente (i) al pago del dividendo ordinario, con cargo a los resultados de 2020, de 21,1 millones de euros en 2021 (frente al dividendo con cargo a los resultados de 2019, de 9,7 millones de euros) y (ii) al programa de recompra de acciones de ROVI iniciado en noviembre de 2021.



Javier López-Belmonte Encina, Vicepresidente Primero y Director Financiero de ROVI, comentó que *“estamos muy satisfechos con la evolución de los resultados de 2021. Hemos sido capaces de generar un crecimiento de los ingresos operativos del 54% en un entorno difícil, gracias a la fortaleza de nuestro negocio de fabricación a terceros, que sigue contando con buenas perspectivas de ventas, y un crecimiento del margen EBITDA de 8,8 puntos porcentuales, como resultado principalmente del apalancamiento operativo que aportó nuestro negocio de fabricación a terceros, el buen desempeño de la división de HBPM, y la recuperación del negocio de especialidades farmacéuticas. El compromiso de ROVI con la innovación queda reflejado en las cifras de 2021.*

Estamos en una nueva fase de crecimiento y esperamos que la fortaleza de nuestro balance nos permita ejecutar otras oportunidades con el objetivo de ampliar nuestras ventas y rentabilizar nuestros activos”.

PREVISIONES

Para el año **2022**, ROVI revisa al alza su previsión de crecimiento de los ingresos operativos desde la banda media de la primera decena (es decir, la decena entre 0 y 10%) hasta el rango del 15% al 20%, con respecto a las previsiones difundidas en noviembre de 2021.

No obstante, dadas las incertidumbres asociadas a la evolución de la pandemia de la COVID-19 (que ROVI continuará monitorizando de cerca), todavía no es posible evaluar, de forma precisa, el impacto que tendrá la pandemia en el total del ejercicio en curso.

La Compañía espera seguir creciendo por encima de la tasa de crecimiento del gasto farmacéutico en España en 2021, que ascendía al 6,1%, de acuerdo con las cifras publicadas por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

ROVI espera que sus motores de crecimiento sean el lanzamiento de Okedi® en Europa, la Bemiparina, los acuerdos de licencias de distribución, como Neparvis® y Volutsa®, el biosimilar de enoxaparina, la cartera de productos de especialidades farmacéuticas existente, el acuerdo con Moderna y los nuevos contratos en el área de fabricación a terceros.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO ACTUALES

Plataforma tecnológica ISM®

Okedi® (Risperidona ISM®) es el primer producto de ROVI basado en su tecnología de administración de fármacos de vanguardia, ISM®. Es un novedoso antipsicótico inyectable mensual en fase de investigación para el tratamiento de la esquizofrenia, desarrollado y patentado por Laboratorios Farmacéuticos ROVI S.A. que, ya desde la primera inyección, proporciona niveles plasmáticos del medicamento de forma inmediata y sostenida, sin requerir dosis de carga ni suplementar con risperidona oral.

En enero de 2020, ROVI anunció el inicio del procedimiento centralizado de registro de Okedi® ante la Agencia Europea del Medicamento (EMA). En marzo de 2021, ROVI informó de la solicitud de una "parada del reloj" en el proceso de autorización de Okedi® para dar respuesta en el marco del procedimiento de registro centralizado. El objetivo de dicha "parada de reloj" era disponer del tiempo necesario para repetir el estudio de biodisponibilidad comparada de dosis múltiples del candidato de ROVI Okedi® frente a risperidona oral, en respuesta a la observación mayor del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) que establece que el estudio debe hacerse frente al producto de referencia europeo. El dossier original de Okedi® ya incluía un ensayo clínico de biodisponibilidad utilizando el medicamento risperidona oral comercializado en Estados Unidos (EE.UU.). Posteriormente, en la fecha prevista, ROVI envió las respuestas requeridas y los datos clínicos adicionales al CHMP. El 16 de diciembre de 2021, el CHMP adoptó una opinión positiva, recomendando la concesión de una autorización de comercialización para el medicamento Okedi®. Finalmente, el 15 de febrero de 2022, la Comisión Europea autorizó la comercialización de Okedi® (Risperidona ISM®) para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos en los que se ha establecido la tolerabilidad y efectividad con risperidona oral, y podría lanzarse en Europa en el segundo trimestre de 2022.

Asimismo, en su Día del Mercado de Capitales celebrado el 24 de noviembre de 2020, ROVI anunció la presentación de una NDA (*New Drug Application*), es decir, un expediente de registro para obtener la autorización de comercialización en Estados Unidos, ante la FDA (*Food and Drug Administration*) de Estados Unidos. ROVI ha sido informada del retraso en la toma de decisión sobre la concesión de la autorización de comercialización de Risvan® (Risperidona ISM®) por parte de las autoridades sanitarias estadounidenses. La FDA llevará a cabo una serie de acciones, incluida una inspección *in situ* de la planta de producción europea donde se fabrica el producto, ubicada en Madrid (España). La concesión de la autorización de comercialización de Risvan® por parte de la FDA está sujeta al resultado de dicha inspección. Asimismo, el 24 de septiembre de 2021, ROVI recibió una Carta de Respuesta Completa (*Complete*

Response Letter) por parte de la FDA con preguntas pendientes sobre el dossier de Risvan® que la Compañía ya había contestado, ya que la FDA reconoce en su carta que no llegó a revisar algunas de las respuestas presentadas durante el proceso de evaluación. ROVI espera que las respuestas puedan aclarar las cuestiones pendientes. En la Carta de Respuesta Completa, la FDA señala que, debido a la situación excepcional provocada por la pandemia que ha impedido que se lleve a cabo la inspección dentro del plazo definido en la Carta de Comunicación de Presentación, todas las respuestas a las preguntas pendientes serán evaluadas de acuerdo con la línea de tiempo descrito en la "Guía de 2020 sobre los periodos de revisión de la industria para las respuestas de los solicitantes de cara a completar las cartas de respuesta cuando se necesita una evaluación de las instalaciones durante la emergencia de salud pública de la COVID-19", con un tiempo estimado de revisión de 6 meses a partir de la presentación de las respuestas a las preguntas planteadas en la Carta de Respuesta Completa.

Por otro lado, como se informó anteriormente, el dossier de Risperidona ISM® se apoya principalmente en el ensayo clínico pivotal "PRISMA-3"² cuyos resultados se publicaron en noviembre de 2020 en la revista médica *npj Schizophrenia*³. El estudio PRISMA-3 demostró que Risperidona ISM® proporciona una reducción rápida y progresiva de los síntomas en pacientes con una exacerbación aguda de la esquizofrenia, sin necesidad de suplementos orales de risperidona o dosis de carga.

La compañía también anunció en julio de 2019 la finalización de una extensión abierta (12 meses adicionales) del estudio PRISMA-3⁴, que también está incluido en el dossier de Risperidona ISM® y respalda aún más el uso a largo plazo de Risperidona ISM®. Los resultados de esta parte del estudio PRISMA-3 se han publicado recientemente en la revista médica *Schizophrenia Research*. En este artículo, los autores concluyen que Risperidona ISM® es un tratamiento a largo plazo eficaz, seguro y bien tolerado para la esquizofrenia en adultos, independientemente de la gravedad inicial de la enfermedad o de si los pacientes fueron tratados previamente con Risperidona ISM® durante una exacerbación aguda o cambiado de dosis estables de risperidona oral⁵.

Además, se presentaron varias comunicaciones en dos congresos internacionales, proporcionando más datos clínicos de Risperidona ISM®:

² Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risperidone In Situ Microparticles® (ISM®) in Patients With Acute Schizophrenia (PRISMA-3). [Clinicaltrials.gov#NCT03160521](https://clinicaltrials.gov/NCT03160521) [<https://clinicaltrials.gov/show/NCT03160521>]. Este programa clínico ha contado con el apoyo del Centro de Desarrollo Tecnológico Industrial ("CDTI").

³ Correll, C.U., Litman, R.E., Filts, Y. et al. Efficacy and safety of once-monthly Risperidone ISM® in schizophrenic patients with an acute exacerbation. *npj Schizophr* 6, 37 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41537-020-00127-y>.

⁴ Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risperidone ISM® in Patients With Acute Schizophrenia: Open Label Extension (PRISMA-3_OLE). [Clinicaltrials.gov# NCT03870880](https://clinicaltrials.gov/NCT03870880) [<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03870880>]. This clinical program has had the support of the Industrial Technological Development Centre ("CDTI").

⁵ Filts Y, Litman RE, Martínez J, Anta L, Naber D, Correll CU. Long-term efficacy and safety of once-monthly Risperidone ISM® in the treatment of schizophrenia: Results from a 12-month open-label extension study. *Schizophr Res*. 2022;239:83-91. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.11.030>.

- 8ª Conferencia Europea sobre Investigación de la Esquizofrenia (ECSR) celebrada del 23 al 25 de septiembre de 2021⁶:
 - Robert E. Litman, et al. Personal And Social Functioning In Patients With Schizophrenia Treated With Once-Monthly Risperidone ISM® [oral presentation #O-06-003].
 - Christoph U. Correll, et al. Risperidone ISM® Efficacy In Schizophrenia Patients With Severe Psychotic Symptoms During An Acute Exacerbation [poster #220].
 - Christoph U. Correll, et al. Efficacy Of Once-Monthly Risperidone ISM® In Schizophrenia Patients With A Psychotic Relapse Who Were Previously Treated With Either Risperidone Or Another Antipsychotic [poster #219].
- 34º Congreso del Colegio Europeo de Neuropsicofarmacología (ECNP) celebrado del 2 al 5 de octubre de 2021⁷:
 - Robert E. Litman, et al. Risperidone ISM® effect size evaluation: post-hoc findings from the Prisma-3 phase III study [poster #0839].

Asimismo, recientemente se ha publicado otro artículo en la revista *Drug Design, Development and Therapy* sobre el ensayo clínico comparativo de biodisponibilidad de Risperidona ISM® y risperidona oral. Los autores concluyeron que el cambio directo después de 24 horas de la última dosis oral de risperidona al tratamiento con Risperidona ISM® se puede realizar en pacientes con esquizofrenia sin retraso en el tiempo, manteniendo los niveles de estado estacionario de la fracción activa durante todo el tratamiento sin la necesidad de suplementos orales o dosis de carga.⁸

Por otra parte, ROVI continúa el desarrollo clínico de Letrozol ISM®, que representa el segundo candidato que utiliza la plataforma tecnológica ISM® de ROVI. Este nuevo medicamento (en fase de investigación) es, según la información de la que dispone ROVI, el primer inhibidor de la aromatasa inyectable de acción prolongada para el tratamiento del cáncer de mama hormono-dependiente. ROVI ha obtenido resultados positivos que confirman que esta formulación de ISM® proporciona una liberación prolongada de letrozol que produce una supresión sostenida de las hormonas estrogénicas. La empresa ha iniciado conversaciones con la FDA para revisar estos resultados, así como los próximos pasos para continuar con el desarrollo clínico de este nuevo inhibidor de la aromatasa inyectable de acción prolongada.

Por último, el equipo de I+D de ROVI avanza en el desarrollo de una nueva formulación de Risperidona ISM® para inyección trimestral, que complementaría la formulación actual de Risperidona ISM® para el tratamiento de mantenimiento de pacientes con esquizofrenia clínicamente estable. Este desarrollo se encuentra actualmente en los

⁶8ª Conferencia Europea sobre Investigación de la Esquizofrenia. Reunión virtual, 23-25 de septiembre de 2021. [<https://www.schizophrenianet.eu/portal/start.html>].

⁷34º congreso ECNP. Lisboa (Portugal), 2-5 de octubre de 2021 [<https://www.ecnp.eu/Congress2021/ECNPcongress>].

⁸Walling DP, Hassman HA, Anta L, et al. The Steady-State Comparative Bioavailability of Intramuscular Risperidone ISM and Oral Risperidone: An Open-Label, One-Sequence Study. *Drug Des Devel Ther.* 2021;15:4371-4382. [<https://doi.org/10.2147/dddt.s332026>].

estudios regulatorios de toxicidad necesarios para realizar un ensayo clínico de Fase I en humanos.

ESG

En agosto de 2021, los aspectos en materia medioambiental, social y de gobierno corporativo o aspectos ESG (*Environmental, Social and Governance*) de ROVI fueron evaluados por Sustainalytics, empresa líder en la evaluación de la Responsabilidad Social Corporativa y el Gobierno Corporativo a nivel mundial, habiendo alcanzado una calificación de riesgo ESG de 18,4 puntos, lo que sitúa a la compañía en una posición de riesgo bajo (entre 10 y 20 puntos). Esta calificación mejora en 3,4 puntos la alcanzada en el ejercicio anterior (21,8 puntos), en el que la Compañía alcanzó una posición de riesgo medio (entre 20 y 30 puntos).

En esta clasificación, ROVI ha obtenido la segunda mejor calificación de entre 432 empresas evaluadas en la categoría de industria farmacéutica y el puesto 17º de un total de 896 compañías del sector, que incluye a empresas de biotecnología, laboratorios farmacéuticos y de equipamiento sanitario.

Entre los principios básicos de actuación de ROVI que incluye en Política contra el Cambio Climático, están los siguientes:

- Reducción de emisiones de gases de efecto invernadero;
- Reducción de emisiones de gases de no efecto invernadero, mejorando la calidad del aire;
- Neutralidad en carbono, reduciendo las emisiones y compensando aquellas que no se puedan evitar;
- Utilización de energías renovables, aumentando su consumo, hasta conseguir que la totalidad de las mismas provenga de fuentes renovables. El 100% de la energía eléctrica empleada en nuestras plantas es de origen renovable.

ROVI, como miembro del Pacto Mundial de Naciones Unidas, apoya, mediante su adopción y divulgación, la integración de los principios de dicho Pacto, así como de otros instrumentos internacionales, especialmente en los ámbitos de los derechos humanos, las prácticas laborales, el medio ambiente y la lucha contra la corrupción.

HECHOS OPERATIVOS Y FINANCIEROS DE INTERÉS

Nuevo programa de recompra de acciones de ROVI

ROVI anunció (mediante publicación de información privilegiada número 1308 de 22 de febrero de 2022) la finalización del programa de recompra puesto en marcha, con efectos desde el 3 de noviembre de 2021, y la puesta en marcha de un nuevo programa de recompra, con efectos desde hoy, 23 de febrero de 2022.

Finalización del programa de recompra

ROVI informa de que el Consejo de Administración celebrado con fecha de ayer, ha acordado finalizar el programa de recompra puesto en marcha, con efectos desde el 3 de noviembre de 2021, por la Sociedad, habiéndose adquirido un total de 1.492.108 acciones propias, esto es, un 89% del número máximo previsto bajo el Programa de Recompra, que se da por concluido con éxito.

Tras las operaciones comunicadas el 21 de febrero de 2022 por medio de otra información relevante (número de registro 14160), la Sociedad no ha llevado a cabo ninguna otra operación al amparo de dicho programa.

Puesta en marcha de un nuevo programa de recompra

Asimismo, ROVI comunica la puesta en marcha desde hoy de un nuevo programa de recompra de acciones de la Sociedad (el "Programa de Recompra"), con arreglo a los siguientes términos:

- (i) Finalidad y alcance: La finalidad del Programa de Recompra es la amortización de acciones propias de ROVI (reducción de capital) y, al propio tiempo, coadyuvar a la retribución del accionista de ROVI mediante el incremento del beneficio por acción.
- (ii) Período de duración: desde el día de hoy, 23 de febrero de 2022, y durante un período de seis meses, salvo que concurra alguna de las circunstancias previstas en los términos del Programa de Recompra, en cuyo caso podría terminar antes.
- (iii) Importe monetario máximo: hasta 46.000.000 euros.
- (iv) Número máximo de acciones a adquirir: 560.700 acciones de la Sociedad, representativas aproximadamente del 1% del capital social de ROVI a día de hoy.
- (v) Volumen de negociación que se tomará como referencia: el volumen de negociación que se tomará como referencia a los efectos de lo previsto en el artículo 3.3 del Reglamento Delegado 2016/1052 durante toda la duración del Programa de Recompra será el 25% del volumen medio diario de las acciones de ROVI en el

Mercado Continuo de las Bolsas de Valores españolas durante los veinte días de negociación anteriores a la fecha de la compra.

ROVI y Moderna amplían su colaboración a largo plazo para la fabricación de medicamentos de ARNm durante los próximos 10 años

ROVI anunció (mediante publicación de información privilegiada número 1299 de 16 de febrero de 2022) una colaboración a largo plazo con Moderna para aumentar las capacidades de formulación, llenado aséptico, inspección, etiquetado y empaquetado en las instalaciones de ROVI en Madrid, San Sebastián de los Reyes y Alcalá de Henares.

Este nuevo acuerdo, que tiene una duración de diez años, incluye una serie de inversiones que se espera que permitan aumentar la capacidad de fabricación en las instalaciones de ROVI en Madrid, España. Además de producir la vacuna contra la COVID-19 de Moderna, la plataforma de ROVI podrá también utilizarse para dar servicio a futuras vacunas candidatas de ARNm de Moderna.

“ROVI ha sido un socio fundamental en el apoyo a la fabricación de nuestra vacuna de ARNm contra la COVID-19 para los países fuera de los Estados Unidos y este acuerdo a largo plazo amplía nuestra colaboración y permite extender la fabricación, por parte de ROVI, a futuros medicamentos de ARNm”, dijo D. Juan Andrés, Director de Operaciones Técnicas y Calidad de Moderna.

D. Juan López-Belmonte Encina, Presidente y Consejero Delegado de ROVI, comentó: *“Estamos encantados de ampliar nuestra colaboración con Moderna y convertirnos en un socio de fabricación a largo plazo. En ROVI estamos trabajando para aportar a la solución de esta pandemia toda nuestra experiencia como fabricante de inyectables para terceros de alto valor tecnológico y confiamos en nuestra capacidad para participar en la fabricación de nuevos candidatos de ARNm en el futuro”.*

Moderna y ROVI esperan ultimar los detalles de este acuerdo en el primer trimestre de 2022.

ROVI recibe la aprobación de la Comisión Europea para Okedi® como tratamiento de la esquizofrenia

ROVI anunció (mediante publicación de la información relevante número 14055 de 15 de febrero de 2022) que la Comisión Europea ha autorizado la comercialización de Okedi® (Risperidona ISM®) para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos en los que se ha establecido la tolerabilidad y efectividad con risperidona oral.

Risperidona ISM® es un antipsicótico inyectable de liberación prolongada desarrollado y patentado por ROVI para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos para quienes

se ha establecido la tolerabilidad y efectividad con risperidona oral, que, desde la primera inyección, proporciona niveles plasmáticos del medicamento de forma inmediata y sostenida, sin requerir dosis de carga ni suplementar con risperidona oral.

Esta aprobación se basa en los resultados positivos del estudio pivotal PRISMA-3 sobre la eficacia y la seguridad de Risperidona ISM® en pacientes con esquizofrenia⁹. Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que se han alcanzado con dos dosis distintas (de 75 mg y 100 mg, mensuales) los objetivos preespecificados en las variables de eficacia primaria y secundaria clave para el tratamiento de pacientes con exacerbación aguda de la esquizofrenia. La variable de eficacia primaria, la puntuación total de la PANSS (diferencia media, IC del 95%), mejoró significativamente desde el inicio hasta el día 85 con Risperidona ISM® 75 y 100 mg, con diferencias ajustadas con placebo de -13,0 (-17,3 a -8,8; $p < 0,0001$) y -13,3 (-17,6 a -8,9; $p < 0,0001$), respectivamente. También se obtuvieron cambios medios significativamente mejorados para la variable secundaria clave, la puntuación CGI-S, desde el inicio hasta el día 85, de Risperidona ISM® en comparación con placebo, de -0,7 (-1,0 a -0,5; $p < 0,0001$), para ambas dosis. La mejoría estadísticamente significativa para ambos resultados de eficacia se observó ya a los 8 días tras la primera inyección. Los eventos adversos notificados con mayor frecuencia fueron el aumento de la prolactina en sangre (7,8%), dolor de cabeza (7,3%), hiperprolactinemia (5%) y aumento de peso (4,8%). No se registró información de seguridad relevante nueva ni inesperada. Asimismo, 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 administró cada cuatro semanas de forma abierta. En esta fase abierta del estudio también se incluyeron pacientes nuevos, clínicamente estables (pacientes “de novo”). Se observó que el tratamiento a largo plazo fue eficaz, seguro y bien tolerado en pacientes adultos con esquizofrenia, independientemente de la gravedad inicial de su enfermedad o de si fueron tratados previamente con Risperidona ISM® durante una exacerbación aguda o cambiado de dosis estables de risperidona oral¹⁰.

"Estamos muy ilusionados con la aprobación de Risperidona ISM® por parte de la Comisión Europea porque creemos que nuestro medicamento podrá contribuir al manejo clínico de los pacientes esquizofrénicos. Asimismo, esperamos poder lanzar el producto en Europa en el segundo trimestre de 2022", ha destacado Juan López-Belmonte Encina, Presidente y Consejero Delegado de ROVI.

En lo que respecta a otros territorios, ROVI presentó la solicitud para la obtención de la autorización de comercialización de Risperidona ISM® ante las autoridades sanitarias estadounidenses, la *U.S. Food and Drug Administration* (“FDA”), con fecha 24 de noviembre de 2020, y el expediente está actualmente bajo la revisión de la FDA; recientemente ROVI ha sido informada por la FDA del retraso en la toma de decisión sobre la concesión de dicha autorización de comercialización.

⁹ Correll, C.U., Litman, R.E., Filts, Y. et al. Efficacy and safety of once-monthly Risperidone ISM® in schizophrenic patients with an acute exacerbation. *npj Schizophr* 6, 37 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41537-020-00127-y>

¹⁰ Filts Y, Litman RE, Martínez J, Anta L, Naber D, Correll CU. Long-term efficacy and safety of once-monthly Risperidone ISM® in the treatment of schizophrenia: Results from a 12-month open-label extension study. *Schizophr Res.* 2021 Nov 27;239:83-91.

ROVI recibe la opinión positiva del CHMP para Okedi® como tratamiento de la esquizofrenia

ROVI anunció (mediante publicación de la información relevante número 13249 de 17 de diciembre de 2021) que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) había recomendado la aprobación de Okedi® (Risperidona ISM®) para el tratamiento de la esquizofrenia.

Risperidona ISM® es un antipsicótico inyectable de liberación prolongada desarrollado y patentado por ROVI para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos para quienes se ha establecido la tolerabilidad y efectividad con risperidona oral, que, desde la primera inyección, proporciona niveles plasmáticos del medicamento de forma inmediata y sostenida, sin requerir dosis de carga ni suplementar con risperidona oral.

La opinión positiva del CHMP se basa en los resultados positivos del estudio pivotal PRISMA-3 sobre la eficacia y la seguridad de Risperidona ISM® en pacientes con esquizofrenia¹¹. Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que se han alcanzado con dos dosis distintas (de 75 mg y 100 mg, mensuales) los objetivos pre-especificados en las variables de eficacia primaria y secundaria clave para el tratamiento de pacientes con exacerbación aguda de la esquizofrenia. La variable de eficacia primaria, la puntuación total de la PANSS (diferencia media, IC del 95%), mejoró significativamente desde el inicio hasta el día 85 con Risperidona ISM® 75 y 100 mg, con diferencias ajustadas con placebo de -13,0 (-17,3 a -8,8; $p < 0,0001$) y -13,3 (-17,6 a -8,9; $p < 0,0001$), respectivamente. También se obtuvieron cambios medios significativamente mejorados para la variable secundaria clave, la puntuación CGI-S, desde el inicio hasta el día 85, de Risperidona ISM® en comparación con placebo, de -0,7 (-1,0 a -0,5; $p < 0,0001$), para ambas dosis. La mejoría estadísticamente significativa para ambos resultados de eficacia se observó ya a los 8 días tras la primera inyección. Los eventos adversos notificados con mayor frecuencia fueron el aumento de la prolactina en sangre (7,8%), dolor de cabeza (7,3%), hiperprolactinemia (5%) y aumento de peso (4,8%). No se registró información de seguridad relevante nueva ni inesperada. Asimismo, 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 administró mensualmente de forma abierta. En esta fase abierta del estudio también se incluyeron pacientes nuevos, clínicamente estables (pacientes "de novo"). El objetivo de la fase de extensión del estudio era comprobar la seguridad, tolerabilidad y durabilidad del efecto de Risperidona ISM®¹² a largo plazo .

"Estamos muy satisfechos de recibir la recomendación favorable anunciada por el CHMP para Risperidona ISM® porque creemos que nuestro producto podrá contribuir al manejo clínico de los pacientes esquizofrénicos", ha destacado Juan López-Belmonte Encina, Presidente y Consejero Delegado de ROVI.

¹¹ Correll, C.U., Litman, R.E., Filts, Y. et al. Efficacy and safety of once-monthly Risperidone ISM® in schizophrenic patients with an acute exacerbation. *npj Schizophr* 6, 37 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41537-020-00127-y>

¹² Filts Y, Litman RE, Martínez J, Anta L, Naber D, Correll CU. Long-term efficacy and safety of once-monthly Risperidone ISM® in the treatment of schizophrenia: Results from a 12-month open-label extension study. *Schizophr Res*. 2021 Nov 27;239:83-91.

En lo que respecta a otros territorios, ROVI presentó la solicitud para la obtención de la autorización de comercialización de Risperidona ISM® ante las autoridades sanitarias estadounidenses, la U.S. Food and Drug Administration (“FDA”), con fecha 24 de noviembre de 2020, y el expediente está actualmente bajo la revisión de la FDA; recientemente ROVI ha sido informada por la FDA del retraso en la toma de decisión sobre la concesión de dicha autorización de comercialización.

Programa de recompra de acciones de ROVI

ROVI informó al mercado (mediante publicación de información privilegiada número 1143 de 3 de noviembre de 2021) de que, con efectos a partir del 3 de noviembre de 2021, se puso en marcha un programa de recompra de acciones (el “Programa de Recompra”), de conformidad con los siguientes términos:

1. **Finalidad y alcance:** La finalidad del Programa de Recompra es la amortización de acciones propias de ROVI (reducción de capital) y, al propio tiempo, coadyuvar a la retribución del accionista de ROVI mediante el incremento del beneficio por acción.
2. **Período de duración:** desde el 3 de noviembre de 2021, fecha de publicación de la comunicación relativa a la aprobación e inicio del Programa de Recompra y durante un período de 12 meses.
3. **Importe monetario máximo:** hasta 125.000.000 euros, sin que el precio máximo por acción pueda exceder de lo previsto en el artículo 3.2 del Reglamento Delegado 2016/1052.

La autorización para la adquisición de acciones propias concedida al Consejo de Administración por la Junta General de accionistas de 17 de junio de 2021 estableció (a) un precio mínimo equivalente al valor nominal de las acciones propias adquiridas; y (b) un precio máximo equivalente a un precio no superior al mayor entre (i) el de la última transacción realizada en el mercado por sujetos independientes; y (ii) el más alto contenido en una orden de compra del carné de órdenes.

4. **Número máximo de acciones a adquirir:** 1.682.000 acciones de la Sociedad, representativas aproximadamente del 3% del capital social de ROVI a día de hoy.
5. **Volumen de negociación que se tomará como referencia:** el volumen de negociación que se tomará como referencia a los efectos de lo previsto en el artículo 3.3 del Reglamento Delegado 2016/1052 durante toda la duración del Programa de Recompra es del 25% del volumen medio diario de las acciones de ROVI en el Mercado Continuo de las Bolsas de Valores españolas durante los veinte días de negociación anteriores a la fecha de la compra.

La FDA retrasa la decisión sobre Risperidona ISM®

ROVI anunció al mercado (mediante comunicación de información relevante de fecha 21 de octubre de 2021 y número de registro 12278) de que había sido informada del retraso en la toma de decisión sobre la concesión de la autorización de comercialización de Risvan® por parte de las autoridades sanitarias estadounidenses, la *U.S. Food and Drug Administration* ("FDA"). La FDA tiene pendiente realizar diferentes actuaciones, entre ellas una inspección presencial de la planta de producción europea donde se fabrica el producto, situada en Madrid (España). La concesión de la autorización de comercialización de Risvan® por parte de la FDA está sujeta al resultado de dicha inspección.

El retraso en la inspección de las instalaciones de fabricación se debe a las restricciones de movimiento debido a la COVID-19, por lo que la FDA tiene pendiente aún establecer la fecha para la inspección.

ROVI presentó la solicitud para la obtención de la autorización de comercialización de Risvan® ante la FDA con fecha 24 de noviembre de 2020. El 24 de septiembre de 2021, ROVI recibió una Carta de Respuesta Completa (*Complete Response Letter*) por parte de la FDA con preguntas adicionales sobre el dossier de Risvan®. La compañía ha proporcionado una respuesta completa el 17 de enero de 2022. ROVI espera sus respuestas para aclarar las cuestiones pendientes, en su caso.

La FDA ha comunicado en la Carta de Respuesta Completa que debido a la situación excepcional provocada por la pandemia, que impide realizar la inspección en el plazo definido en la Carta de Notificación de la Presentación (*Filing Communication Letter*), todas las respuestas a las cuestiones pendientes se evaluarán conforme al calendario descrito en la guía "*2020 Guidance for Industry Review Timelines for Applicant Responses to Complete Response Letters When a Facility Assessment Is Needed During the COVID-19 Public Health Emergency*", con un tiempo estimado de revisión de 6 meses desde la presentación de las respuestas a las cuestiones planteadas en la Carta de Respuesta Completa.

ROVI informa del comunicado conjunto de Moderna y Takeda en relación con la investigación sobre los lotes bloqueados de la vacuna

ROVI, como entidad participante en el proceso de producción de la vacuna de la COVID-19 de Moderna y en relación con la notificación de detección de partículas en determinados viales de la vacuna distribuidos en Japón, informa (mediante comunicación de información relevante de fecha 1 de septiembre de 2021 y número de registro 11466) del comunicado conjunto de Moderna y Takeda en relación con la investigación sobre los lotes bloqueados de la vacuna.

En colaboración con el Ministerio de Sanidad, Trabajo y Bienestar (*Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW)*), Moderna, el fabricante de la vacuna, ROVI Pharma Industrial Services, S.A. en España, organización europea de fabricación por contrato, y

Takeda, el distribuidor autorizado, llevaron a cabo una rigurosa investigación, que incluyó:

- La identificación del origen de las partículas y las acciones correctivas y preventivas que se estaban tomando;
- Una evaluación sobre la naturaleza de una partícula de un vial del lote 3004667; y
- Una evaluación sobre la seguridad médica asociada para determinar si la partícula identificada suponía un riesgo para la salud o la seguridad.

Investigación sobre el origen de las partículas, y las medidas correctivas y preventivas

Tres lotes de la vacuna de la COVID-19 de Moderna (Lotes 3004667, 3004734 y 3004956) fueron bloqueados tras los informes de los centros de vacunación sobre una posible sustancia extraña en forma de partículas observada en viales no utilizados del lote 3004667.

Según el informe de análisis del origen de las partículas realizado por ROVI, la causa más probable de las partículas identificadas en el lote 3004667 está relacionada con la fricción entre dos piezas metálicas instaladas en el módulo de tapones de la línea de producción debido a un montaje incorrecto. Las dos piezas son la rueda de estrella y la pieza del dispositivo de alimentación de tapones que introduce los tapones en la rueda de estrella. Se cree que esta condición se produjo durante el montaje de la línea antes de la producción del lote 3004667 y fue el resultado de una alineación incorrecta durante un cambio de línea antes de comenzar este lote. Conforme al análisis realizado por ROVI, la incidencia en la fabricación sólo afectó a los lotes que han sido bloqueados. ROVI tomó las siguientes medidas para corregir y prevenir futuros defectos:

- Inspección completa de la línea de producción;
- Mejora del procedimiento operativo estándar para la sustitución de la línea de producción; y
- Establecimiento de límites de alerta en los resultados de la inspección visual automática, como control interno de proceso.

Takeda, como distribuidor autorizado en Japón, tenía previsto iniciar la retirada del mercado de los tres lotes bloqueados 3004667, 3004734 y 3004956 a partir del 2 de septiembre de 2021, tras consultarlo con el MHLW y la Prefectura de Osaka. Moderna, como titular de la autorización global de comercialización, estaba totalmente de acuerdo con esta decisión.

Análisis preliminar de las partículas

Según el análisis independiente llevado a cabo por Moderna, la partícula del lote 3004667 había sido analizada a fondo y se confirmó que se trataba de acero inoxidable de grado 316. Esto es consistente con la determinación del origen de las partículas descrito anteriormente. El grado 316 es un alto grado de acero inoxidable utilizado habitualmente en la fabricación y en el procesamiento de alimentos.

Evaluación actual de la seguridad médica

Tras una evaluación sanitaria llevada a cabo por Moderna y Takeda, la rara presencia de partículas de acero inoxidable en la vacuna de la COVID-19 de Moderna no supone un

riesgo indebido para la seguridad del paciente y no afecta negativamente al perfil beneficio/riesgo del producto. Según el citado análisis, las partículas metálicas de este tamaño inyectadas en un músculo pueden dar lugar a una reacción local, pero es poco probable que den lugar a otras reacciones adversas más allá del lugar de la inyección. El acero inoxidable se utiliza habitualmente en válvulas cardíacas, prótesis articulares y suturas y grapas metálicas. Por lo tanto, no se espera que la inyección de las partículas identificadas en estos lotes en Japón suponga ningún mayor riesgo médico.

Investigación de dos fallecimientos tras la administración de la vacuna

En este momento, no hay evidencia de que los dos trágicos fallecimientos producidos a continuación de la administración de la vacuna de la COVID-19 de Moderna (lote 3004734) estén de ninguna manera relacionados con la administración de la vacuna. La relación se considera, en este momento, casual. Es importante concluir una investigación formal para confirmar este extremo. La investigación se está llevando a cabo con la mayor urgencia, transparencia y honestidad y es de la máxima prioridad.

Hasta esta fecha, se habían administrado más de 200 millones de dosis de la vacuna de la COVID-19 de Moderna a más de 110 millones de personas en 45 países, lo que supone un elemento crítico en la lucha global contra la COVID-19.

ROVI informa sobre la evolución de la investigación acerca de la detección de partículas en determinados viales de la vacuna contra la COVID -19 de Moderna distribuidos en Japón.

ROVI, como entidad participante en el proceso de producción de la vacuna de la COVID-19 de Moderna y en relación con la notificación de detección de partículas en determinados viales de la vacuna distribuidos en Japón, informó (mediante comunicación de información relevante de fecha 29 de agosto de 2021 y número de registro 11399) de que proseguía la investigación formal para determinar lo acontecido en el proceso de llenado y acabado del lote correspondiente. Tal y como informaron públicamente el laboratorio titular de la vacuna, Moderna, y la empresa encargada de la distribución de la vacuna en Japón, Takeda, se había producido, lamentablemente, el fallecimiento de dos personas que habían recibido la vacuna para la COVID-19 de Moderna en Japón del citado lote. Hasta la fecha, no hay evidencias de que estas muertes hayan sido provocadas por la vacuna. En cualquier caso, está en curso una investigación formal para establecer si existe alguna conexión. Como se había informado recientemente, la detección de partículas en algunos viales de lotes de producto distribuidos en Japón es un evento que está en pleno proceso de investigación por parte de ROVI, en coordinación con Moderna, Takeda y las autoridades sanitarias. ROVI continuará colaborando proactivamente en la investigación de esta cuestión, a la espera de su finalización y de la publicación de las conclusiones por parte de Moderna y Takeda.

ROVI informa sobre la notificación de detección de partículas en determinados viales de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna distribuidos en Japón

ROVI, como entidad participante en el proceso de producción de la vacuna de la COVID-19 de Moderna y en relación con la notificación de detección de partículas en determinados viales de la vacuna distribuidos en Japón, informó (mediante comunicación de información relevante de fecha 26 de agosto de 2021 y número de registro 11377) de que se estaba llevando a cabo, en esos momentos, una investigación de lo sucedido, siguiendo el procedimiento que es habitual en estos casos. La detección de dichas partículas se refería a ciertos viales de un lote de producto distribuido exclusivamente en Japón. Tanto ROVI como Moderna y Takeda, empresa distribuidora de la referida vacuna en Japón, están trabajando con las autoridades sanitarias para dilucidar y solucionar, en su caso, la incidencia. El origen de la incidencia en la fabricación podría estar en una de las líneas de producción de ROVI que está trabajando para aportar toda la información y colaboración que permita avanzar en la investigación. Por precaución, se habían bloqueado otros dos lotes adyacentes al lote inmovilizado en Japón. Hasta ahora, no se ha identificado ningún problema de seguridad ni de eficacia en relación con la vacuna, según han reportado Moderna y las autoridades japonesas.

Designación de Don Juan López-Belmonte Encina como nuevo presidente del Consejo de Administración de ROVI

ROVI informó al mercado (mediante comunicación de información privilegiada de fecha 16 de julio de 2021 y número de registro 991) de que el Consejo de Administración de ROVI (tras el fallecimiento del Presidente Don Juan López-Belmonte López comunicado conforme a lo indicado en el punto siguiente) había acordado por unanimidad, y previo informe y a propuesta de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones, designar al actual consejero delegado, Don Juan López-Belmonte Encina, como nuevo presidente del Consejo de Administración de ROVI, cargo que compatibiliza con el actual de consejero delegado.

El Consejo de Administración quiso también dejar constancia del profundo agradecimiento y respeto de la Sociedad y todos sus empleados hacia el anterior presidente, Don Juan López-Belmonte López. La Comisión de Nombramientos y Retribuciones consideró que de la trayectoria de Don Juan López-Belmonte Encina se desprende que goza de incuestionables conocimientos para ejercer las funciones de presidente del Consejo, así como de una profunda y dilatada experiencia en la Sociedad, en el Grupo Rovi y en el sector en el que este desarrolla su actividad, convirtiéndolo en el candidato idóneo para ocupar dicha posición. Como se ha indicado, Don Juan López-Belmonte Encina continúa desempeñando el cargo de consejero delegado. Se hizo asimismo constar que la Sociedad ya tiene designado a un consejero coordinador de entre sus consejeros independientes, D. Marcos Peña Pinto.

Fallecimiento del presidente del Consejo de Administración de Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A., Don Juan López-Belmonte López

ROVI informó al mercado (mediante comunicación de información relevante de fecha 13 de julio de 2021 y número de registro 10575) acerca del fallecimiento del presidente del Consejo de Administración de Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A., Don Juan López-Belmonte López.

El vicepresidente Primero del Consejo, Don Javier López-Belmonte Encina, ejerció las funciones de la presidencia hasta que se produjo el nombramiento del nuevo presidente según los planes de sucesión y procedimientos corporativos previstos.

La Sociedad estará siempre agradecida a la encomiable labor desarrollada por su Presidente y honrará su ejemplo.

ROVI incrementa su capacidad de llenado y acabado de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna

ROVI informó al mercado (mediante comunicación de información privilegiada de fecha 29 de abril y número de registro 858) de que reforzaba su colaboración en el llenado y acabado de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna incrementando su capacidad actual de llenado y acabado. Para ello, se llevará a cabo una nueva inversión industrial en las instalaciones que el Grupo ROVI tiene en Madrid (España).

Esta inversión consiste en la instalación de dos nuevas líneas de producción y equipos para la formulación, el llenado, la inspección visual automática, el etiquetado y el empaquetado que proporcionará capacidad adicional de llenado y acabado de los viales de la vacuna COVID-19 con el objetivo de abastecer mercados fuera de los EE.UU. Estas líneas, ubicadas en las instalaciones de ROVI en San Sebastián de los Reyes (Madrid), empezarán a estar operativas a partir del cuarto trimestre de 2021 y completamente en marcha en el primer semestre de 2022 y permitirán más que doblar la capacidad de llenado y acabado de los viales en estas instalaciones.

ROVI participa en la fabricación del principio activo de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna

ROVI informó al mercado (mediante comunicación de información privilegiada de fecha 12 de abril de 2021 y número de registro 837) de que reforzará su colaboración para la fabricación del principio activo de la vacuna de Moderna contra la COVID-19. Para ello, se llevará a cabo una nueva inversión industrial en las instalaciones que el Grupo ROVI tiene en Granada (España).

Esta inversión consiste en la instalación de una nueva línea de apoyo a las fases de producción del principio activo de la vacuna ARNm, que son previas y adicionales a la labor de formulación, llenado y acabado de la misma. Esta línea contaría con una capacidad de producción del equivalente a más de 100 millones de dosis anuales y está previsto que pueda empezar a abastecer mercados fuera de los EE.UU. en el tercer trimestre de 2021.

Con esta actuación, ROVI amplía las actividades que realiza en el proceso de fabricación de la vacuna contra la COVID-19 de Moderna: participará en la fabricación del principio activo, así como en su formulación, envasado y empaquetado final, previo a la distribución para su administración a pacientes.

ROVI ha solicitado a la Agencia Europea del Medicamento (EMA) una "parada de reloj" en el día 181 del proceso de autorización de Doria®.

ROVI anunció (mediante comunicación de información privilegiada de fecha 2 de marzo de 2021 y número de registro 781) que había solicitado a la Agencia Europea del Medicamento (EMA) la "parada del reloj" en el día 181 del proceso de autorización para proporcionar respuestas en el marco del procedimiento centralizado de registro.

El objetivo de dicha parada de reloj es disponer del tiempo necesario para repetir el estudio de biodisponibilidad comparada de dosis múltiples de Doria® frente a risperidona oral, en respuesta a la observación mayor del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) que establece que el estudio debe hacerse frente al producto de referencia europeo. El dossier actual de Doria® ya incluye un ensayo clínico de biodisponibilidad utilizando el medicamento risperidona oral comercializado en EE.UU.

ROVI esperaba que el ensayo utilizando el producto de referencia estadounidense fuera válido para Europa ya que los dos productos -el medicamento risperidona oral comercializado en la Unión Europea y el comercializado en EE.UU.- pueden considerarse bioequivalentes en base a los estudios *in vitro* e *in vivo* que ROVI había realizado y presentado a la EMA. De hecho, la indicación terapéutica en esquizofrenia para la risperidona oral estaba respaldada por los mismos ensayos clínicos de eficacia en ambos territorios.

ROVI estima que en noviembre de 2021 podrá aportar los datos clínicos adicionales solicitados y de este modo reiniciar el proceso regulatorio para que la EMA complete su evaluación. Además, la EMA incluye en su evaluación del Día 180 una segunda observación mayor destinada a evitar posibles problemas relacionados con la falta de flexibilidad en la interrupción del tratamiento con una formulación de acción prolongada, así como otras observaciones menores que serán contestadas en el Día 181 del procedimiento.

ROVI no prevé requerimientos de información adicionales por parte de la EMA y aspira a conseguir la indicación de “tratamiento de la esquizofrenia en pacientes adultos”, lo cual supondría que Risperidona ISM®, debido a su perfil farmacocinético único, no sólo estaría indicado para el tratamiento de mantenimiento de pacientes estabilizados, sino que también se podría usar en pacientes no estabilizados con síntomas de moderados a graves, que requieran de un producto de acción rápida como la que ofrece Risperidona ISM®, siendo el único antipsicótico atípico inyectable de liberación prolongada que tendría dicha indicación en la Unión Europea.

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, Francia y Polonia, 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 59 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.

Para más información, puede ponerse en contacto con:

Juan López-Belmonte
Presidente y Consejero Delegado
913756235
www.rovi.es

Javier López-Belmonte
Vicepresidente Primero y Director Financiero
913756266
www.rovi.es

Marta Campos Martínez
Responsable de Relación con Inversores
912444422
mcampos@rovi.es
www.rovi.es

Antonio Marquina Ospina
Relación con Inversores
674315715
amarquina@rovi.es
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.

Medidas alternativas de rendimiento

Este comunicado podría incluir ciertas medidas alternativas de rendimiento ("APMs") no preparadas bajo NIIF-UE y no revisadas o auditadas por los auditores de la Sociedad ni por ningún experto independiente. Además, la forma en que el Grupo define y calcula estas medidas puede diferir de la forma en que otras sociedades calculan medidas similares. Por consiguiente, pueden no ser comparables.

ANEXO 1

LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI, S.A. Y SOCIEDADES DEPENDIENTES BALANCES CONSOLIDADOS AL 31 DE DICIEMBRE DE 2021 Y AL 31 DE DICIEMBRE DE 2020

MILES €	31 Diciembre 2021	31 Diciembre 2020
ACTIVO		
Activos no corrientes		
Inmovilizado material	181.775	155.395
Activos intangibles	38.558	41.413
Inversión en negocio conjunto	1.994	1.812
Activos por impuestos diferidos	3.850	11.105
Valores de renta variable	72	71
Cuentas financieras a cobrar	65	65
	226.314	209.861
Activos corrientes		
Existencias	245.473	227.199
Clientes y otras cuentas a cobrar	150.172	76.401
Activos por impuesto corriente	9.891	7.803
Gastos anticipados	1.791	13
Efectivo y equivalentes al efectivo	99.035	53.162
	506.362	364.578
Total activo	732.676	574.439

LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI, S.A. Y SOCIEDADES DEPENDIENTES
BALANCES CONSOLIDADOS AL 31 DE DICIEMBRE DE 2021 Y AL 31 DE DICIEMBRE
DE 2020

MILES €	31 Diciembre 2021	31 Diciembre 2020
PATRIMONIO NETO		
Capital y reservas atribuibles a los accionistas de la Sociedad		
Capital social	3.364	3.364
Prima de emisión	87.636	87.636
Reserva legal	673	673
Acciones propias	(66.121)	(20.185)
Resultados de ejercicios anteriores y reservas voluntarias	292.349	241.158
Resultado del ejercicio	153.077	61.057
Otras reservas	(2)	(3)
Total patrimonio neto	470.976	373.700
PASIVO		
Pasivos no corrientes		
Deuda financiera	66.745	68.421
Pasivos por impuestos diferidos	776	929
Pasivos contractuales	1.460	5.788
Ingresos diferidos	2.331	2.712
	71.312	77.850
Pasivos corrientes		
Deuda financiera	6.417	6.022
Proveedores y otras cuentas a pagar	125.173	91.364
Pasivos por impuesto corriente	681	-
Pasivos contractuales	57.632	25.005
Ingresos diferidos	485	498
	190.388	122.889
Total pasivo	261.700	200.739
Total patrimonio neto y pasivo	732.676	574.439

LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI, S.A. Y SOCIEDADES DEPENDIENTES
CUENTAS DE RESULTADOS CONSOLIDADAS CORRESPONDIENTES A LOS
EJERCICIOS 2021 Y 2020

MILES €	2021	2020
Importe neto de la cifra de negocios	648.677	419.961
Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación	782	17.659
Aprovisionamientos	(264.637)	(196.311)
Gastos de personal	(89.803)	(74.429)
Otros gastos de explotación	(93.502)	(73.706)
Amortizaciones	(21.364)	(19.593)
Deterioro de activos no corrientes	(95)	(56)
Imputación de subvenciones de inmovilizado no financiero y otras	1.334	1.157
Participación en el resultado de negocios conjuntos	182	(31)
RESULTADO DE EXPLOTACIÓN (EBIT)	181.574	74.651
Ingresos financieros	68	4
Gastos financieros	(905)	(1.072)
Deterioro y resultado por valoración de instrumentos financieros	2.069	(1.041)
Diferencias de cambio	(178)	39
RESULTADO FINANCIERO	1.054	(2.070)
RESULTADO ANTES DE IMPUESTOS	182.628	72.581
Impuesto sobre beneficios	(29.551)	(11.524)
RESULTADO DEL EJERCICIO	153.077	61.057

LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI, S.A. Y SOCIEDADES DEPENDIENTES
ESTADOS CONSOLIDADOS DE FLUJOS DE EFECTIVO CORRESPONDIENTES A LOS
EJERCICIOS 2021 Y 2020

MILES €	2021	2020
Flujo de efectivo de las actividades de explotación		
Beneficios antes de impuestos	182.628	72.581
Ajustes de partidas que no implican movimientos de tesorería:		
Amortizaciones	21.364	19.593
Ingresos financieros	(68)	(43)
Correcciones valorativas por deterioro	4.885	1.772
Ajustes por cambios de valor de instrumentos derivados	(908)	796
Resultado por baja de activos y pasivos financieros	(1.161)	245
Gastos financieros	905	1.072
Ingresos por subvenciones, licencias de distribución y otros ingresos diferidos	(6.473)	(2.101)
Otros activos corrientes (gastos anticipados)	(1.778)	(10)
Participación en el resultado de negocios conjuntos	(182)	31
Pagos basados en acciones	1.403	-
Cambios en capital circulante:		
Clientes y otras cuentas a cobrar	(74.187)	7.468
Existencias	(23.427)	(70.398)
Proveedores y otras cuentas a pagar	35.358	(811)
Otros cobros y pagos:		
Cobro por prestación de servicios de fabricación	34.429	21.617
Cobro por licencias de distribución	518	1.253
Flujo de efectivo por impuestos	(23.861)	(6.038)
Pagos de intereses	(4)	(151)
Flujos netos de efectivo utilizados en activ. de explotación	149.441	46.876
Flujo de efectivo por actividades de inversión		
Adquisición de activos intangibles	(722)	(355)
Adquisición de inmovilizado material (no incluye derechos de uso)	(40.218)	(39.337)
Venta de inmovilizado material	33	63
Intereses cobrados	68	4
Flujos netos de efectivo utilizados en activ. de inversión	(40.839)	(39.625)
Flujo de efectivo por actividades de financiación		
Pago de deuda financiera	(6.192)	(13.179)
Deuda financiera recibida	1.340	1.430
Intereses pagados	(288)	(299)
Compra de acciones propias	(78.785)	(37.255)
Reemisión de acciones propias	42.328	37.488
Dividendos pagados	(21.132)	(9.700)
Flujos netos de efectivo utilizados en activ. de financiación	(62.729)	(21.515)
Variación neta de efectivo y equivalentes	45.873	(14.264)
Efectivo y equivalentes al inicio del ejercicio	53.162	67.426
Efectivo y equivalentes al final del ejercicio	99.035	53.162