
MEJORAMOS E INNOVAMOS PARA SEGUIR SIENDO UN REFERENTE EN LA SOCIEDAD **INNOVACIÓN Y MEJORA**

“ANTICIPARNOS, INVERTIR EN MEJORAS Y BUSCAR INNOVACIONES SON FACTORES CLAVE EN EL DESEMPEÑO DE NUESTRA MISIÓN EN LA SOCIEDAD Y EN LA ATENCIÓN DE LA SALUD DE LAS PERSONAS. HEMOS CONSEGUIDO SER UN REFERENTE EN LA SOCIEDAD Y EN EL MERCADO GRACIAS A NUESTRAS APORTACIONES PERO TENEMOS QUE SEGUIR AVANZANDO, MANTENIÉNDONOS EN LA SENDA DE LA MEJORA Y LA INNOVACIÓN TANTO EN LO QUE SE REFIERE A NUEVOS PRODUCTOS COMO PROCESOS”

HITOS 2016

ÚLTIMO PACIENTE INCORPORADO

AMBAR

Alzheimer's Management by Albumin Replacement (por sus siglas en inglés) dirigido a estabilizar el alzhéimer. Los resultados intermedios evidenciaron la tolerabilidad y seguridad del tratamiento.

UNA COMPAÑÍA INNOVADORA

TOP 100

En 2013, 2014, 2015 y 2016, la revista *Forbes* ha reconocido a Grifols como una de las 100 empresas más innovadoras del mundo. Como compañía líder en innovación, Grifols centra gran parte de sus esfuerzos en terapias plasmáticas y en la mejora de procesos productivos.

A LO LARGO DE 77 AÑOS DE INNOVACIÓN, GRIFOLS HA DESARROLLADO UN PROCESO DE FRACCIONAMIENTO ÚNICO QUE REDUCE EL RIESGO POTENCIAL DE CONTAMINACIÓN Y LOS COSTES DE MANTENIMIENTO A LA VEZ QUE AUMENTA LA CANTIDAD DE PRODUCTO EXTRAÍDO POR LITRO DE PLASMA

GRIFOLS INNOVATION AND NEW TECHNOLOGY

La Grifols Innovation and New Technology es responsable de canalizar las inversiones del grupo en empresas de I+D y en proyectos diferentes al ámbito de las actividades centrales del grupo. Grifols ha desarrollado un enfoque que combina capacidades internas, inversiones externas y colaboraciones con el objetivo de evaluar y acelerar el desarrollo y comercialización de terapias innovadoras, productos y servicios a través de inversión interna y externa. La Grifols Innovation también incluye los departamentos de *Scientific y Medical Affairs* y el de Patentes y Marcas Comerciales.

I+D MÁS ALLÁ DE LOS RECURSOS INTERNOS

Grifols encabeza los esfuerzos de I+D tanto a nivel interno como a través de compañías participadas. Los objetivos principales del I+D interno son descubrir y desarrollar nuevos productos, investigar nuevas aplicaciones para productos existentes y mejorar los procesos de producción para aumentar su rendimientos, seguridad y eficacia.

En línea con su espíritu de innovación y compromiso con los pacientes, Grifols ha ampliado su presencia en proyectos de biotecnología tomando participaciones en empresas de investigación, así como en proyectos de I+D en campos de la medicina que no están directamente relacionados con su actividad principal.

Prueba de su compromiso con la mejora continua, la inversión neta en I+D ascendió a 220 millones de euros en 2016, que representa un 5,4% de los ingresos totales del ejercicio y un aumento anual del 21,2% sobre la inversión neta en 2015, que alcanzó 236 millones de euros, hasta el 6,0% de los ingresos anuales totales.

I+D EN LAS DIVISIONES DE GRIFOLS

Grifols siempre se ha situado a la vanguardia de la innovación. A lo largo de 77 años de innovación, Grifols ha desarrollado un proceso de fraccionamiento único que reduce el riesgo potencial de contaminación y los costes de mantenimiento a la vez que aumenta la cantidad de producto extraído por litro de plasma. Grifols fue uno los primeros fraccionadores en realizar procesos de doble inactivación viral para factor VIII. También ha diseñado e implantado un nuevo proceso para el llenado estéril de viales que reduce la exposición a potenciales contaminaciones microbianas y que se ha convertido en un referente dentro del sector de productos plasmáticos. Además, Grifols ha desarrollado e implantado un método de nanofiltración capaz de eliminar virus para sus productos IVIG y ATIII, entre otros. Dentro del campo de diagnóstico, Grifols ha desarrollado la primera unidad de centrifugación para la limpieza automatizada de células sanguíneas.



BIOSCIENCE

Nuevas proteínas e indicaciones

Descubrimiento de nuevas proteínas y nuevas aplicaciones terapéuticas para las ya conocidas

Métodos de producción

Mejoras e innovaciones en el método de producción que aumentan la eficiencia del proceso



DIAGNOSTIC

Instrumentación y reactivos

Nuevos reactivos e instrumentación para inmunología y hemostasia

Sistemas y tecnologías

Nuevos sistemas y tecnologías que contribuyen a la seguridad del plasma y la sangre



HOSPITAL

Hospital
Soluciones innovadoras que contribuyen a la calidad, seguridad y eficiencia de los hospitales



NUEVOS ÁMBITOS

Grifols Engineering
Especialista en el desarrollo de la biotecnología industrial

Compañías participadas
Grifols promueve iniciativas biotecnológicas a través de su participación en empresas de investigación

Grifols Innovation Office

DIVISIÓN BIOSCIENCE

El liderazgo de Grifols en el sector de las proteínas plasmáticas se basa en un programa de I+D con dos pilares principales: investigación de nuevas aplicaciones terapéuticas para derivados del plasma y desarrollo industrial para la mejora de métodos de producción existentes o el diseño de nuevos métodos que mejoren la eficacia y seguridad de los derivados del plasma.

La siguiente tabla refleja el número total de proyectos de investigación y desarrollo de la división Bioscience clasificados por fase de desarrollo durante los últimos tres años:

Fase de desarrollo	2014	2015	2016
Descubrimiento	19	21	16
Preclínica	19	22	14
Clínica	23	26	27
Estudios post comercialización	12	12	9
Otros Proyectos	24	22	20
Total proyectos I+D Bioscience	97	103	86

Los productos derivados del plasma producidos por la División Bioscience son medicamentos imprescindibles, capaces de salvar vidas que se utilizan en el tratamiento de inmunodeficiencias, trastornos neurológicos, restablecimiento del volumen circulatorio, trastornos de la coagulación, deficiencia de alfa-1 antitripsina e infecciones mortales.

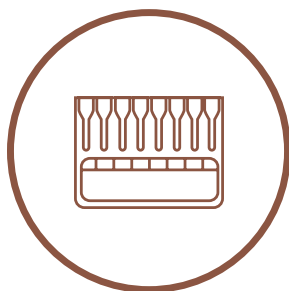
Uno de los estudios principales que se están llevando a cabo es AMBAR (Alzheimer Management by Albumin Replacement por sus siglas en inglés), cuyo objetivo es estabilizar el avance de la enfermedad de Alzheimer combinando la extracción de plasma y su reposición con albúmina. Otros estudios en curso incluyen el desarrollo de una inmunoglobulina en alta concentración para ser utilizada por vía subcutánea, el tratamiento de la miastenia gravis (MG) y el Síndrome Post- polio (SPP) con inmunoglobulina, y el uso de la albúmina en hepatología y de la antitrombina en cirugía cardíaca.



ESTUDIO AMBAR

Grifols, pionera en la investigación y el desarrollo de terapias, ha dedicado importantes esfuerzos de investigación a la enfermedad de Alzheimer durante más de una década. AMBAR es un ensayo clínico que explora combinar la extracción de plasma y su reposición con albúmina, la proteína que se encuentra en mayor proporción en el plasma sanguíneo, para estabilizar la enfermedad de Alzheimer.

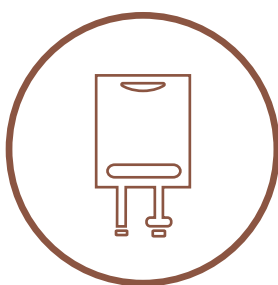
Los resultados intermedios evidencian la tolerabilidad y seguridad del tratamiento, por lo que se reúnen las condiciones necesarias para que los pacientes puedan llevarlo a cabo y para que el estudio AMBAR siga adelante. Según la definición del calendario de investigación, el último paciente del estudio ha ingresado en diciembre de 2016.



DIVISIÓN DIAGNOSTIC

Grifols lleva a cabo investigación y desarrollo de nuevos sistemas y tecnologías que contribuyan a la seguridad de los componentes sanguíneos utilizados en terapia transfusional, así como proyectos cuyo objetivo es desarrollar nuevos reactivos y analizadores en las áreas de inmunología y hemostasia.

En el campo de la medicina personalizada, una de las áreas con mayor potencial de crecimiento, Grifols trabaja en la producción de pruebas genómicas y proteómicas para diagnóstico in vitro, pronóstico, predicción de respuesta y monitorización de fármacos biológicos. Además, está desarrollando pruebas de diagnóstico molecular y pronóstico en oncología, autoinmunidad, medicina cardiovascular y del sistema nervioso central.



DIVISIÓN HOSPITAL

La actividad de investigación y desarrollo de la División Hospital se centra en proyectos para hacer frente a las necesidades de los hospitales en los campos de la logística de medicamentos y de las terapias intravenosas.

Una de las líneas de investigación actuales es el desarrollo de soluciones electrolíticas y preparados farmacéuticos listos para ser utilizados. La División Hospital también desarrolla nuevas aplicaciones, incluyendo software y dispositivos, para mejorar el control sobre el almacenaje de medicamentos, sobre la administración de fármacos a pacientes y sobre la trazabilidad de los productos farmacéuticos dentro de los hospitales.

ATENDIENDO LAS NECESIDADES FUTURAS DEL SECTOR SANITARIO

Las inversiones de Grifols para el futuro incluyen diversos proyectos de investigación y desarrollo gestionados internamente y a través de compañías participadas.

ESTRATEGIA INTEGRAL DE INVESTIGACIÓN EN ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer (EA) se caracteriza por un deterioro cognitivo progresivo y es la forma más frecuente de demencia. En la actualidad no existe cura y está creciendo de forma exponencial.

Grifols considera imprescindible potenciar la investigación en Alzheimer. Su estrategia de investigación se desarrolla de forma directa y a través Araclon Biotech.

Grifols está llevando a cabo un ensayo clínico en Fase IIb/III (AMBAR) en el que participan 365 pacientes y 40 hospitales de España y EE.UU. Este ensayo clínico explora la combinación de recambio plasmático a través de plasmaféresis y su reposición con albúmina. Un recambio plasmático de bajo volumen supone la extracción de un volumen plasma similar al de una donación. El ensayo incluye un grupo de control, en el que los pacientes se someten a un procedimiento placebo.

Araclon Biotech está especializada en la investigación y desarrollo de terapias y métodos de diagnóstico para la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas. Araclon centra su actividad en dos líneas de investigación: diagnóstico temprano de la EA mediante la detección de los péptidos beta-amiloideos 40 y 42 en sangre y el tratamiento de la enfermedad mediante inmunoterapia (vacuna).

La estrategia integral de Grifols de investigación en alzhéimer cubre tres principales campos de actuación: nuevos tratamientos dirigidos a ralentizar su evolución, diagnóstico temprano y desarrollo de una vacuna como medida preventiva.

ALBÚMINA EN HEPATOLOGÍA

El fallo hepático agudo sobre crónico (ACLF, por sus siglas en inglés) consiste en una grave descompensación de una cirrosis hepática preexistente que implica un rápido deterioro de la función hepática en pacientes previamente estables. La cirrosis hepática es fundamentalmente una fibrosis del hígado provocada por diversos condicionantes, entre los que se incluyen sustancias tóxicas como el alcohol, virus de las hepatitis B y C y otros agentes. La ascitis es la acumulación de fluido rico en albúmina en la cavidad abdominal (peritoneo) como consecuencia de hipertensión portal y constituye uno de los indicadores de la cirrosis hepática avanzada.

Grifols está desarrollando un ensayo clínico abierto y multicéntrico, sobre los efectos de la administración a largo plazo de Albutein® 20% en las funciones cardiovascular, renal y hepática. Los resultados de este estudio sugieren una reducción de las complicaciones clínicas de la cirrosis. Sobre la base de estos resultados, se ha diseñado un estudio en Fase III.

ANTITROMBINA EN CIRUGÍA CARDÍACA

El actual proyecto es un estudio clínico que evalúa la eficacia clínica de la antitrombina (AT) Anbinex® en el tratamiento preoperatorio en pacientes de cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar (circulación artificial extracorpórea) para mantener los niveles de AT en determinados niveles y, por último, reducir la frecuencia de resultados clínicos negativos asociados a los bajos niveles postoperatorios.

SELLADOR BIOLÓGICO DE FIBRINA

El sellador de fibrina es una combinación de fibrinógeno y trombina que se está desarrollando como coadyuvante de la hemostasia quirúrgica. El sistema de adhesión de la fibrina humana es la última fase en el mecanismo fisiológico de coagulación de la sangre, que conduce a la formación de un coágulo de fibrina semirrígido: el fibrinógeno. El fibrinógeno es la principal proteína de la sangre responsable de la formación de coágulos, se descompone proteolíticamente y se convierte en monómeros de fibrina por la actuación de la trombina. Estos monómeros de fibrina se polimerizan para formar fibrina insoluble. El sellador de fibrina de Grifols incluye un sistema innovador de dosificación en el que las soluciones congeladas de fibrinógeno y trombina se mantienen separadas en dos jeringuillas previamente rellenas y ensambladas a un elemento de sujeción. Al aplicarse de forma local, ambas proteínas se fusionan y en segundos comienzan a generar un coágulo de fibrina en un proceso que reproduce la última fase del sistema de coagulación humana, sirviendo así de apoyo a la hemostasia local.

GRIFOLS, LÍDER DEL MERCADO DE FACTOR VIII PLASMÁTICO, PODRÍA BENEFICIARSE DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO SIPPET

El estudio SIPPET se ha diseñado para resolver definitivamente el largo debate sobre si el origen de los concentrados de factor VIII (plasmático conteniendo Von Willebrand (VWF) o recombinante) varía el riesgo de desarrollo de inhibidores en niños con hemofilia A severa que no han sido previamente tratados (PUPs por sus siglas en inglés). La singularidad del estudio SIPPET y que lo distingue de anteriores investigaciones radica en que se trata del primer estudio randomizado. La comunidad científica considera que los estudios randomizados proporcionan mayores niveles de evidencia. Los resultados, publicados en el The New England Journal of Medicine, revelan una incidencia de inhibidores un 87% mayor en pacientes con hemofilia A severa tratados con factor VIII recombinante, y los investigadores principales sostienen que dicha incidencia podría tener implicaciones en la elección de los productos para el tratamiento. El estudio se ha llevado a cabo en 42 centros en 14 países y ha analizado a 251 pacientes a lo largo de cinco años.

*Survey of Inhibitors in Plasma-Products Exposed Toddlers (SIPPET por sus siglas en inglés). El estudio ha contado con subvenciones de Grifols y otras empresas del sector del plasma.

UN DEPARTAMENTO GLOBAL CON PERSONAL EN ESPAÑA Y ESTADOS UNIDOS GESTIONA LA APROBACIÓN DE PATENTES Y MARCAS COMERCIALES, SUPERVISA SU MANTENIMIENTO Y LAS POSIBLES VIOLACIONES DE LAS MISMAS

PATENTES Y MARCAS COMERCIALES

Mediante la titularidad, copropiedad y licencia de patentes, Grifols protege la propiedad intelectual de sus principales productos.

A 31 de diciembre de 2016, Grifols contaba con 2.366 patentes y solicitudes, de las cuales 534 están en proceso de aprobación definitiva y 509 vencerán en los próximos diez años. En algunos países, estas patentes conceden un periodo de protección de hasta 20 años. A 31 de diciembre de 2016, Grifols también contaba con unas 3.116 marcas comerciales, de las cuales 159 están en proceso de aprobación definitiva.

Un departamento global con personal en España y Estados Unidos gestiona la aprobación de patentes y marcas comerciales, supervisa su mantenimiento y las posibles violaciones de las mismas.

PATENTES POR DIVISIÓN Y SOLICITUDES (2016)

TOTAL MARCAS COMERCIALES



GRIFOLS ENGINEERING

Grifols Engineering ofrece ingeniería farmacéutica innovadora y soluciones personalizadas para satisfacer las necesidades reales de los clientes. Entre sus proyectos de ingeniería se incluyen servicios de consultoría, ingeniería de procesos, estudios de viabilidad, diseño conceptual y de detalles, construcción de servicios de puesta en marcha y diseño de maquinaria, así como construcción de equipos especializados para el fraccionamiento, la purificación y líneas de llenado aséptico.

Los diseños de ingeniería interna de Grifols han desempeñado un papel fundamental en el desarrollo y mejora de la productividad.

La experiencia que Grifols Engineering ha acumulado a lo largo de los años, que incluye conocimientos de procesos farmacéuticos y de biotecnología, se ofrecen a empresas externas. En los últimos años, el equipo de innovación de Grifols Engineering ha obtenido seis patentes de biotecnología y maquinaria para nuevos procesos de fabricación.

UN LEGADO DE INNOVACIÓN

Por cuarto año consecutivo, la revista Forbes ha reconocido a Grifols como una de las 100 empresas más innovadoras del mundo. Como líder en innovación, Grifols trabaja para optimizar los procesos productivos de los derivados del plasma, explorando nuevas plataformas industriales.

NUEVOS CAMPOS DE INVESTIGACIÓN A TRAVÉS DE PARTICIPADAS

Grifols promueve y participa en proyectos dirigidos por otras empresas de investigación complementarios a sus actividades principales. Los principales objetivos de algunos de estos proyectos son:

Araclon - España: especializado en investigación, desarrollo de terapias y métodos de diagnóstico para la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas.

Progenika - España: pionera a escala mundial en el desarrollo de pruebas de biología molecular para la realización de estudios de compatibilidad transfusional. En la actualidad forma parte de Grifols.

VCN Biosciences - España: investigación y desarrollo de nuevas aproximaciones terapéuticas para tumores empleando adenovirus oncolíticos. En la actualidad forma parte de Grifols.

Aradigm - EE.UU.: desarrollo y comercialización de fármacos administrados por inhalación para el tratamiento y prevención de graves enfermedades respiratorias graves.

Kiro Robotics - España: automatización de la preparación de medicación intravenosa.

Alkahest - EE.UU.: investigación y desarrollo de nuevas aplicaciones terapéuticas de las proteínas plasmáticas para el tratamiento del deterioro cognitivo asociado a la edad.

Singulex - EE.UU.: tecnología aplicable a diagnóstico especializado y transfusiones. Permite realizar ensayos de gran valor empleando biomarcadores poco frecuentes.

AlbaJuna Therapeutics - España: desarrollo de una nueva estrategia de tratamiento basada en anticuerpos monoclonales con gran potencial de neutralización del VIH.

Access Biologics - EE.UU.: producción de productos biológicos, tales como sueros específicos y reactivos plasmáticos, empleados por empresas biotecnológicas y biofarmacéuticas para el diagnóstico in vitro, cultivo celular e investigación y desarrollo en el campo del diagnóstico.

Grifols Engineering

Ingeniería de productos
Ingeniería de procesos
Producción para terceros
Consultoría

Maquinaria

Diseño y construcción
de maquinaria
y prototipos

APOYO A LA INVESTIGACIÓN

A través de la observación, análisis, cuestionamiento y experimentación científica, se realizan descubrimientos que mejoran la calidad de vida. Como promotor de la investigación científica, Grifols ha creado una serie de premios con el objetivo de incentivar la investigación científica en distintas áreas.

GRIFOLS SCIENTIFIC AWARDS

Los premios Grifols Scientific Awards ponen de manifiesto el compromiso con la comunidad científica. Con los años, Grifols ha creado diversos premios para promover y reconocer la investigación en disciplinas afines a su principal actividad, las proteínas derivadas del plasma.

Premio	Objetivos	Financiación
Premio Martín Villar sobre Hemostasia	Galardones para jóvenes investigadores cuyo objetivo es la investigación clínica y básica en hemostasia, para aumentar el conocimiento y lograr avances en este campo.	Dos premios de 20.000 euros cada uno que reconocen la investigación excepcional en hemostasia y trastornos relacionados con la coagulación de la sangre.
Premio al Avance Científico en Neurología a través del uso de inmunoglobulinas	Proyectos de investigación que revelen nuevos modos de acción de las inmunoglobulinas y exploren su uso en neurología, en concreto nuevas aplicaciones para las inmunoglobulinas beneficiosas para trastornos neurológicos y la promoción de la investigación de nuevas opciones terapéuticas para pacientes con enfermedades neurológicas.	Un premio de 50.000 euros a la propuesta que mejor ejemplifique los objetivos del programa, según la evaluación de un Comité de Evaluación independiente. La financiación está destinada a financiar un proyecto de 12 meses.
Premio de Formación Laurell en alfa-1 antitripsina	Identificación y apoyo a la innovación en investigación clínica y científica con el objetivo de obtener mayor conocimiento de las funciones biológicas de la alfa-1 antitripsina (AATD).	Dos becas anuales de 50.000 euros cada una destinadas a financiar un proyecto de 12 meses.
Albus Albumin Awards Program	Proyectos de investigación para incrementar el conocimiento de la terapia con albúmina.	Dos becas anuales de 50.000 euros cada una destinadas a financiar un proyecto de 12 meses.
Premios de Investigación en aqntitrombina	Identificación y apoyo a proyectos de investigación sobre el uso de la antitrombina en uso nuevos o existentes; fomento de colaboraciones duraderas entre los científicos y médicos participantes; fortalecimiento de las relaciones entre investigadores y la compañía ; y con los líderes de opinión en diversos campos.	Dos becas anuales de 50.000 euros cada una durante un periodo de investigación de 12 meses.

PARA
OBTENER MÁS
INFORMACIÓN
ACERCA DE
CRITERIOS,
CANDIDATOS,
PROCESO DE
SOLICITUD Y
PREMIADOS



APOYO A LA INVESTIGACIÓN (ISR PROGRAM)

El compromiso de Grifols con la ciencia y la investigación se remonta a 1940. El programa Investigator Sponsored Research (ISR) ayuda a los investigadores con interés en profundizar en el conocimiento científico relacionado con nuestras áreas terapéuticas y cuya investigación sea afín a la actividad de la División Bioscience. Estas investigaciones pueden tener relación con las deficiencias inmunológicas, enfermedades neurológicas sensibles a la terapia con inmunoglobulinas, EPOC, déficit de alfa-1 antitripsina, coagulación y anticoagulación, shock y traumatismo, cirrosis, ascitis y casos de inflamación subyacente a condiciones varias.

BECAS ACADÉMICAS MÉDICAS

El programa Grifols North America Medical Education Grants apoya las actividades académicas médicas independientes y sin ánimo de lucro, dirigidas a mejorar la formación de los proveedores de servicios sanitarios.

CÁTEDRA GRIFOLS DE INVESTIGACIÓN EN CIRROSIS HEPÁTICA

En 2015, Grifols estableció la "Cátedra Grifols de investigación en cirrosis hepática" ("Grifols Chair for the Study of Cirrhosis"), una cátedra privada de alcance internacional cuyo objetivo es promover el estudio y difundir el conocimiento e investigación sobre enfermedades hepáticas, en especial la cirrosis. La Cátedra Grifols y el Consorcio Europeo para el Estudio del Fallo Hepático Crónico están liderados y coordinados por el Profesor Vicente Arroyo a través de la fundación europea independiente *European Foundation para the Study of Chronic Liver Failure* (EF-CLIF, por sus siglas en inglés), de la cual Grifols es patrocinador.

**EL COMPROMISO
DE GRIFOLS CON
LA CIENCIA Y LA
INVESTIGACIÓN
SE REMONTA A
1940**

