#### **octa**pharma

Informe Anual 2020

## Seguimos siendo fuertes, resilientes y ágiles



Octapharma, una empresa familiar desde su fundación en 1983, es una compañía internacional que se dedica al cuidado de la salud y que llega a cientos de miles de pacientes cada año.

Nuestra pasión nos lleva a proporcionar nuevas soluciones sanitarias que supongan avances para la vida de los seres humanos. La importancia de este compromiso fue incluso más evidente en 2020 con la aparición de la pandemia global de la COVID-19. En Octapharma, continuamos con nuestra misión de ayudar a aquellos que lo necesitan, e incluso nos superamos, mediante la fortaleza y capacidad de adaptación de nuestros empleados.

#### Contenido

- **02** Introducción del presidente y director general
- **06** Enfrentándose a la enfermedad de von Willebrand como enfermera y como paciente
- **12** El manejo del sangrado del paciente. Un nuevo patrón de tratamiento
- 16 El cáncer no era parte del plan
- 22 Somos Octapharma
- 24 Comprometidos con la lucha contra
- 28 La cultura impulsa el rendimiento
- 32 Donar plasma y salvar vidas
- 36 Protegiendo a nuestros pacientes asegurando los suministros de plasma durante la COVID-19
- **42** Llegando hasta una comunidad necesitada: ayudando a los pacientes con el PANS
- 48 Junta de directores
- 50 Análisis financiero
- 54 Cifras clave del Grupo Octapharma
- 55 Estados financieros del Grupo Octapharma
- 59 Informe de auditoría independiente
- 60 Información de contacto

06



"Es una época sin precedentes.
Los pacientes con trastornos
de coagulación de por vida,
tales como la VWD, no
pueden poner en suspenso su
tratamiento. Ellos dependen
de nuestros medicamentos".

## 42



"Ni los especialistas en infecciones ni los neurólogos del hospital dieron con la diagnosis de PANS. De hecho, varios neurólogos no creían en el PANS o PANDAS".

16

"Sinceramente, tengo miedo de la COVID-19, así que es mucho más seguro para mí inyectarme en casa. No quiero morirme enganchada a un respirador en la unidad de cuidados intensivos".









"Qué año tan extraordinario ha sido 2020. La COVID-19 ha resultado una pandemia global que ha redefinido en gran parte nuestra vida, pero me siento orgulloso de señalar que Octapharma no solo ha estado a la altura de las circunstancias, sino que ha continuado creciendo y evolucionando.

En el informe de este año, hemos hablado con algunos de esos pacientes cuyas vidas se ven positivamente influenciadas por nuestros productos. Las historias de Kerrie, Ingrid y la joven Avery y su madre Carrie nos recuerdan el impacto que tienen nuestros productos sobre la vida de nuestros pacientes a lo largo y ancho del mundo. También indagamos acerca de algunas de las medidas que tomamos en respuesta a la pandemia".

Wolfgang Marguerre Presidente y director general, Grupo Octapharma



De izquierda a derecha:

#### Frederic Marguerre

Representante de los Accionistas, Presidente Octapharma Plasma, Inc., Estados Unidos

#### **Wolfgang Marguerre**

Presidente y director general, Grupo Octapharma

#### Tobias Marguerre

Director Gerente, Octapharma Nordic AB

A la par que los gobernantes y las autoridades sanitarias actuaban para enlentecer la propagación del virus, nosotros establecimos un equipo de tareas operativas para seguir de cerca y responder a una situación que evolucionaba con rapidez. En consecuencia, pusimos en marcha protocolos de seguridad en nuestras oficinas, sitios de producción y centros de recolección de plasma, y de esta forma fuimos capaces de mantener la seguridad de nuestros empleados y donantes a la vez que seguíamos proporcionando a nuestros pacientes los medicamentos que les dan vida.

Al principio de la pandemia, nos dimos cuenta de que debido a sus propiedades inmunomoduladoras, la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) podría mejorar los resultados del tratamiento y reducir la mortalidad en pacientes graves de COVID-19. En base a los datos esperanzadores que se habían obtenido en estudios iniciales, lanzamos un ensayo clínico de fase III para evaluar la eficacia y seguridad de octagam® 10 % en pacientes de COVID-19 que progresan hacia enfermedad grave. El estudio fue aprobado por la agencia del medicamento estadounidense (FDA, Food and Drug Administration) en mayo mediante una Solicitud de Nuevo Fármaco en Investigación (Investigational New Drug Application), y tiene como fecha de terminación el primer trimestre de 2021.

Además de esta importante iniciativa contra la COVID-19, también hemos progresado notablemente en el desarrollo de otros ensayos clínicos en 2020.

Comenzamos con el estudio PRO-SID (Primary Infection Prophylaxis with panzyga® in Secondary Immunodeficiency in Chronic Lymphocytic Leukaemia, por sus siglas en inglés) para evaluar de forma sistemática la eficacia y seguridad de la IVIg para la profilaxis primaria en el control de infecciones en pacientes con leucemia linfocítica crónica (CLL). Además, lanzamos un estudio en fase III, multicéntrico, de superioridad para comparar la eficacia de panzyga® 10 % versus placebo en pacientes con trastornos neuropsiquiáticos pediátricos de inicio agudo (PANS, por sus siglas en inglés).

#### 9 067 Empleados

(2019: 9 307)

2,4 MM € Ingresos

## 451 M € Ingresos de explotación

La FDA también aprobó la actualización de la hoja de información al paciente (PI, por sus siglas en inglés) para Nuwiq®, nuestro factor VIII (FVIII) recombinante derivado de líneas celulares humanas. Esta actualización de la hoja de información al paciente incluye datos sobre la inmunogenicidad provenientes del estudio NuProtect, el estudio prospectivo más grande de un concentrado simple de FVIII en pacientes con hemofilia A que no han sido previamente tratados (PUPs, por sus siglas en inglés).

Desde su fundación, hace 38 años, Octapharma ha crecido hasta convertirse en una compañía verdaderamente global. En todos los países y regiones prominentes, tenemos un proveedor para nuestros productos que salvan vidas, y una alianza de confianza con los sistemas nacionales de asistencia sanitaria.

Continuamos invirtiendo en nuestra capacidad de recolección de sangre para poder incrementar los suministros futuros de nuestros productos que salvan vidas. Hoy en día, operamos en más de 160 centros de donación a través de nuestra flota en Alemania y los Estados Unidos.

A pesar de los notables retos que ha traído consigo la pandemia en todos los aspectos de nuestro negocio, hemos conseguido alcanzar unas ganancias de 2,4 mil milliones de euros, lo que representa un crecimiento de alrededor de un 8 % sobre 2019. A la vez que miro con optimismo hacia 2021 y los años venideros, creo que Octapharma está en un buen momento para continuar creciendo en el futuro.

#### **Wolfgang Marguerre**

Presidente y director general, Grupo Octapharma

"A la vez que miro con optimismo hacia 2021 y los años venideros, creo que Octapharma está en un buen momento para continuar creciendo en el futuro".





Enfrentándose a la enfermedad de von Willebrand como enfermera y como paciente



Cuando Kerri oyó hablar por primera vez sobre la COVID-19, no comprendió en ese instante ni la gravedad de la enfermedad ni el impacto que tendría sobre la vida cotidiana. "Al principio pensé que las precauciones que tomamos para la gripe serían suficientes, pero rápidamente me di cuenta que esas precauciones no bastarían", explica la enfermera de 28 años que trabaja en el Lucile Packard Children's Hospital, Palo Alto, California, Estados Unidos de América.

Kerri, quien había sido diagnosticada con un raro trastorno genético, la enfermedad de von Willebrand tipo 3 (VWD, por sus siglas en inglés), cuando tenía solamente 6 meses de vida, recuerda: "una vez que los negocios, las escuelas, los lugares de trabajo y los eventos empezaron a estar cerrados o a ser cancelados, me di cuenta de que la COVID estaba aquí para quedarse y probablemente por mucho tiempo". Comprendió rápidamente las posibles implicaciones para pacientes como ella.

#### Los trastornos de coagulación no se detienen por la COVID-19

Mientras que la mayoría del mundo se detiene a causa de la COVID, no ocurre lo mismo con los trastornos de coagulación. De hecho, la pandemia los ha hecho más difíciles de tratar. La presión adicional sobre los recursos significa que con frecuencia los sistemas sanitarios y los trabajadores de la salud tienen que centrarse en otra cosa. Se han interrumpido las cadenas de suministros y la necesidad de distanciamiento social ha creado sus propios obstáculos. Las restricciones en los desplazamientos y los riesgos para la salud impuestos por el virus también han hecho que los pacientes con trastornos de coagulación tengan más dificultades a la hora de obtener la atención que necesitan.

A causa de estos desafíos es aún más importante que Octapharma mantenga la producción y el suministro de medicamentos destinados a pacientes alrededor del mundo.

"Es una época sin precedentes. Los pacientes con trastornos de la coagulación de por vida, tales como la enfermedad de von Willebrand, no pueden poner en suspenso su tratamiento.

"Es una época sin precedentes.
Los pacientes con trastornos de
la coagulación de por vida, tales
como la enfermedad de von
Willebrand, no pueden poner
en suspenso su tratamiento".



#### Enfrentándose a los desafíos

La enfermedad de von Willebrand es el más común de los trastornos de coagulación, afectando a cerca del 1 % de la población. Está causada por una mutación genética que tiene como resultado la ausencia o la producción defectuosa de proteínas críticas para la coagulación de la sangre, el factor de von Willebrand (VWF, por sus siglas en inglés). El VWF tiene dos funciones en la sangre: cuando un sangrado comienza, el factor se une a las plaquetas para formar el inicio de un coágulo, y a la vez lleva el factor VIII (FVIII) por todo el cuerpo. El tratamiento para la VWD tiene que subsanar dos defectos: el bajo FVIII y el bajo o anormal VWF, los cuales pueden se pueden solventar con infusiones intravenosas de wilate®.

Para Kerri, no fue fácil crecer con la VWD. Cuando era adolescente, su mayor problema era, y todavía lo es, su abundante flujo menstrual e intermenstrual. "Al principio, era lo más difícil de tratar y manejar, y también lo más difícil de contar y explicar a la gente", recuerda vívidamente.

Pacientes con la VWD tipo 3, la forma más severa de la enfermedad, pueden tener síntomas de hemorragia grave, tales como hemorragias nasales. Las mujeres suelen tener un abundante flujo menstrual más prologando que el de la media. También tienen un riesgo particularmente alto de sangrados durante el embarazo y el parto, y algunos estudios han mostrado un incremento de 10 veces en la tasa de mortalidad materna en las madres con VWD<sup>1</sup>.

**Izquierda**: Kerri, que es una persona amable y de fácil trato, continúa manejándolo todo con su característico optimismo.

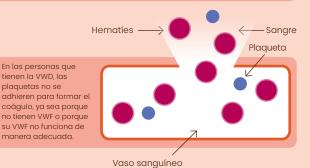
1 Kouides 2016. Present day management of inherited bleeding disorders in pregnancy. Expert review of Haematology 9;(10): 987-995

#### La enfermedad de von Willebrand: una perspectiva del problema

#### ¿Qué es la enfermedad de von Willebrand?¹

La enfermedad de von Willebrand (VWD, por sus siglas en inglés) es un trastorno genético hereditario en el que la sangre no se coagula correctamente.

Lesión Coágulo En las personas que no tienen la VWD, el sangrado se detiene porque el VWF hace que las plaquetas se adhieran unas a otras en el sitio de la lesión para formar un coágulo.



Los pacientes con VWD tienen problemas de sangrado excesivo o prolongado a causa de los bajos niveles de factor de von Willebrand (VWF, por sus siglas en inglés) o porque el VWF no funciona como debería. Existen tres tipos principales de la VWD (tipos 1, 2 y 3), siendo el tipo 3 el más grave.

Aunque tanto mujeres como hombres se ven afectados por la VWD, las mujeres sufren un impacto proporcionalmente mayor debido a los problemas relacionados con la menstruación y el parto.

#### Los síntomas de la VWD son:



Fácil formación de hematomas



Sangrado prolongado incluso si son heridas menores



frecuente o abundante



Sangrado de



grado menstrual (menorragia)



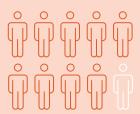
Prolongado o excesivo sangrado tras el parto, las operaciones, extracciones dentales o traumatismo<sup>2</sup>

#### Los retos para el diagnóstico<sup>3</sup>

plaquetas no se

manera adecuada

Se estima que el uno por ciento de la población está afectada, pero solo un pequeño número de pacientes saben que tienen el trastorno. Se estima que 9 de cada 10 pacientes con VWD no han sido todavía diagnosticados.



El diagnóstico es difícil por diversos motivos:

- Falta de reconocimiento del trastorno
- Síntomas leves o inexistentes
- Falta de un resultado definitivo a las pruebas
- Gran variación en la gravedad de la enfermedad
- Falta de especialistas y para el diagnóstico

#### El tratamiento de la VWD4

Las opciones de tratamiento están basadas en el tipo de VWD, la naturaleza del sangrado, y su localización.



La desmopresina estimula la liberación de factores de coagulación en reserva y puede usarse para tratar pacientes con enfermedad de tipo 1 o tipo 2. Sin embargo, no es apropiada para todos los pacientes con la VWD.



Se usan concentrados de VWF cuando la desmopresina es inefectiva o no está indicada.



Los fármacos antifibrinolíticos tales como ácido tranexámico o ácido aminocaproico enlentecen la rotura de los coágulos de sangre.



Para mujeres con menorragia, métodos contraceptivos como los dispositivos intrauterinos o la medicación hormonal pueden reducir el sangrado menstrual en algunos casos.



Se puede usar pegamento de fibrina para cerrar el sitio de la hemorragia y esto puede ser útil tras la extracción de piezas dentales.

- Adaptado de https://vwdtest.com/about-vwd/ Adaptado de https://vwdtest.com/vwd-symptoms-diagnosis/
- https://www.wfh.org/en/our-work-global/vwd-initiative-program
- Adaptado de https://vwdtest.com/vwd-treatments/



#### Decidida a lograr un cambio de actitud

Kerri está muy involucrada en ayudar a la comunidad de personas que sufren trastornos hemorrágicos. Además de su trabajo como enfermera en los departamentos de preparto y maternidad, es educadora de pacientes de Octapharma. Trabaja con nosotros para animar a otras personas que viven con la enfermedad a convertirse en sus propios defensores, a encontrar su propia voz y hacerse valer. "No tengáis miedo de decir lo que necesitáis. Habrá días en los que os vais a sentir fatal, o en los que vais a estar de mal humor o enfadados. No tengáis miedo de expresar como os sentís", dice Kerri.

En circunstancias normales, Kerri estaría viajando a través de los Estados Unidos de América para hablar a la comunidad en eventos promovidos por Octapharma, donde se reúne directamente con los pacientes. Hoy, afectada por las restricciones causadas por la COVID-19, como el resto de nosotros, su lugar de trabajo en estos momentos es el salón de su casa. "La comunidad de personas que viven con trastornos hemorrágicos se ha adaptado verdaderamente bien a los eventos,conferencias y reuniones virtuales que podrían ser la manera de continuar la conexión incluso después de la pandemia, ya que unen a la gente sin importar donde estén", afirma Kerri.

"Por supuesto que tuve mis momentos de ansiedad, miedo y desesperación, pero tengo una gran red de apoyo: mi familia, mis amigos y mi novio, que me han mantenido a flote". **Arriba**: Kerri admite que existen algunas limitaciones, pero ha aprendido a adaptarse.

#### Esto también pasará

Kerri, que es una persona amable y de fácil trato, que continúa manejándo todo con su característico optimismo. "Trato de seguir haciendo las cosas que me hacen feliz y me mantienen cuerda", explica, y añade: "Por supuesto que tuve mis momentos de ansiedad, miedo y desesperación, pero tengo una gran red de apoyo: mi familia, mis amigos y mi novio, que me han mantenido a flote".

Más que nunca, Kerri sabe que si no hubiera sido por el cariño de sus padres y hermanas las cosas hubieran sido incluso más difíciles. "Crecer con mis hermanas, Bridget y Molly, fue lo mejor", recuerda Kerri, "siempre había alguien alrededor y me siento agradecida de que sean parte de mi vida".

"Mi abuela me enseño que 'esto también pasará', queriendo decir que pase lo que pase ahora, se terminará y podremos salir adelante. He pensado mucho sobre ello en lo que se refiere a la COVID-19 y sé que tiene razón. Tomará tiempo, pero estaré lista cuando llegue el momento.

## El manejo del sangrado del paciente. Un nuevo patrón de tratamiento



Cada año tienen lugar más de un millón de intervenciones quirúrgicas cardíacas alrededor del mundo. Como otras operaciones, un número significativo de las operaciones cardíacas necesitan la transfusión de componentes sanguíneos tales como concentrados de plasma, células sanguíneas y plaquetas, y esto, en sí mismo, supone un riesgo significativo para los pacientes.

"Aunque la transfusión puede salvar vidas en muchas situaciones graves, también acarrea riesgos inherentes, tales como infecciones, complicaciones respiratorias e inmunomodulación, los cuales pueden incrementar la morbilidad y mortalidad del paciente", dice el profesor Thorsten Haas, jefe del programa de Manejo del Sangrado del Paciente (PBM, por sus siglas en inglés) en el Children's Hospital de Zurich, Suiza.

Las estrategias para reducir el número de transfusiones innecesarias, tales como el programa PBM, son por lo tanto de gran interés para la mejora de la seguridad del paciente. Aunque es un concepto relativamente nuevo y en evolución, se espera la adopción creciente del programa PBM alrededor del mundo dados los beneficios que ofrece tanto a los pacientes como a los hospitales. Estos beneficios incluyen la reducción de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y en el hospital, y una reducción global del coste (y el volumen) de los productos sanguíneos usados durante las intervenciones.

"Aunque la transfusión puede salvar vidas en muchas situaciones graves, también acarrea riesgos inherentes, tales como infecciones, complicaciones respiratorias e inmunomodulación, los cuales pueden incrementar la morbilidad y mortalidad del paciente".

#### **Profesor Thorsten Haas**

Jefe del programa de Manejo del Sangrado del Paciente en el Children's Hospital de Zurich



#### ¿Qué es el Manejo del Sangrado del Paciente (PBM)?

El Manejo del Sangrado del Paciente es una técnica multidisciplinar, basada en evidencias, para el cuidado individualizado del paciente, la cual está recomendada por varias asociaciones médicas. "Los objetivos del PBM están principalmente enfocados al paciente", dice el profesor Haas. "Nuestro objetivo es usar puntos de atención para el diagnóstico y un manejo del sangrado específico para minimizar el uso de productos sanguíneos y mejorar la recuperación de los pacientes.

El profesor Haas y su equipo usan pruebas viscoelásticas como su opción de preferencia para guiar el manejo del sangrado. "PBM es un método interdisciplinar, que intenta optimizar la atención al paciente en términos de transfusión sanguínea. De esta forma, nuestro objetivo básico es reducir la cantidad de productos de transfusión sanguínea mediante la disminución de la pérdida de sangre durante la operación", explica. En otras palabras, se trata de encontrar la intervención óptima para cada paciente de forma individual y para cada operación. El evitar la transfusión puede ser muy sencillo. "En algunos casos, simplemente el aumento del suplemento de hierro antes de la operación en un paciente que sufre de anemia ferropénica puede evitar la transfusión", destaca el profesor Hass.

El doctor Keyvan Karkouti (jefe del Departamento de Anestesiologia y Manejo del Dolor, University Health Network/Sinai Health System/Women's College Hospital, Toronto, Canadá) comparte su punto de vista: "El PBM tiene como objetivo la mejora en la recuperación y la seguridad del paciente mediante la reducción de la necesidad de transfusiones de hematíes u otros productos sanguíneos, y el mantenimiento de las reservas propias del paciente".

#### El Manejo del Sangrado del Paciente

#### ¿Qué es el Manejo del Sangrado del Paciente?

El Manejo del Sangrado del Paciente (PBM, por sus siglas en inglés) es una estrategia interdisciplinar que tiene como objetivo optimizar la utilización de los componentes de la sangre y, por tanto, mejorar los cuidados al paciente.

#### Objetivo

El objetivo del PBM es reducir la cantidad de productos que se transfunden mediante la disminución de la pérdida de sangre intraoperativa.

#### Los tres pilares del PBM3

Un equipo multidisciplinar determina el mejor abordaje para:

1. optimizar el volumen de sangre del propio paciente

2. minimizar la pérdida de sangre

3.
optimizar la tolerancia
fisiológica del paciente
de anemia

Cada pilar implica varias consultas, las cuales pueden iniciarse en los estadios pre-, intra- o post-operatorio de la intervención.

# Desde un enfoque hacia producto... ... a un enfoque hacia el paciente

La transfusión de sangre tiene como objetivo remplazar la sangre que se pierde durante las operaciones o por heridas. El paciente puede recibir cuatro tipos de productos sanguíneo a través de la transfusión de sangre: sangre completa, hematíes, plaquetas y plasma.

- Estándar convencional
- Toma tiempo
- Puede crear desechos
- Está asociado con potenciales reacciones a la transfusión

En el marco de un seguimiento del sangrado en un punto de atención focalizado, solo se suministran los factores que son necesarios.

- Evita riesgos de reacciones adversas desencadenadas por la transfusión
- Disminuye las largas estancias hospitalarias y en la UCI
- Disminuye costes

#### 20051

El término "Manejo del Sangrado del Paciente" fue acuñado en 2005 por el hematólogo australiano James Isbister, quien se dio cuenta de que había que redirigir el enfoque desde los productos de la sangre hacia los **pacientes**.

#### Multidisciplinar<sup>2</sup>

Además de especialistas en medicina de la transfusional, el PBM involucra profesionales anestesistas y de cuidados intensivos, cirujanos para planear las operaciones, así como cualquier otro especialista que participe en el diagnóstico y la terapia.

#### Fibryga® – un concentrado de fibrinógeno humano de alta pureza

El fibrinógeno es el primer factor que se vuelve insuficiente durante el sangrado perioperatorio o traumático, y con frecuencia es la única deficiencia que necesita tratamiento.

fibryga® es un preparado estéril, congelado en seco, con inactivación viral, de concentrado de fibrinógeno altamente purificado. Está indicado para el tratamiento de hemorragias graves incontroladas en casos de deficiencia adquirida de fibrinógeno.



- 1 Franchini, Massimo, et al. (2019), Patient Blood Management: a revolutionary approach to transfusion medicine. Blood Transfusion, 17(3): 191–195
- 2 Franchini, Massimo and Manuel Muñoz (2017). Towards the implementation of patient blood management across Europe. Blood Transfusion, 15(4): 292–293
- 3 Adaptado de https://www.blood.gov.au/patient-blood-management-pbm#whatispbm

"Octapharma está comprometida a concienciar sobre el PBM en el ámbito sanitario, particularmente a aquellos anestesiólogos e intensivistas que participan en las sesiones de formación apoyadas por la compañía en todo el mundo".

**Dr. Oliver Hegener** Vicepresidente y jefe de IBU Critical Care

#### Puntos de atención para el manejo del sangrado

El uso de fibrinógeno (también conocido como factor I) para facilitar la coagulación, en lugar de sangre completa, constituye un área emergente de estudio. El fibrinógeno es una glicoproteína que se da de forma natural en el plasma y que es esencial para la adhesión de las plaquetas sanguíneas en coágulos. Este proceso es crítico para parar el exceso de sangrado producido por lesiones traumáticas o durante las operaciones.

El fibrinógeno es el primer factor que se vuelve deficiente durante el sangrado perioperatorio o traumático, y con frecuencia es la única deficiencia que necesita tratamiento. "El concentrado de fibrinógeno permite administrar una dosis precisa para alcanzar el valor deseado. Está disponible de manera inmediata, y tiene un perfil de seguridad verdaderamente excelente", confirma el profesor Hass. "En pacientes que sangran y tienen hipofibrinogenemia, la administración de fibrinógeno concentrado es siempre la primera opción", afirma.

A diferencia de la deficiencia congénita de fibrinógeno, la deficiencia adquirida aparece cuando hay una pérdida excesiva de sangre y la coagulación subsecuente, ya sea causada por un traumatismo o por una operación mayor, gasta todas las reservas de fibrinógeno en la sangre. "Si se ejercita de manera focalizada una estrategia de puntos de atención para el manejo del sangrado, se pueden suplementar los factores que son realmente necesarios", explica el profesor Karkouti, y prosigue: "El fibrinógeno es el factor más importante entre aquellos que necesitan ser abordados".

"Cuando hacemos una prueba viscoelástica, como por ejemplo una tromboelastometría, podemos identificar en muchos casos que la deficiencia adquirida de fibrinógeno es el único y más destacado de los problemas subyacentes y, por lo tanto, podemos reducir las transfusiones", destaca el profesor Hass.

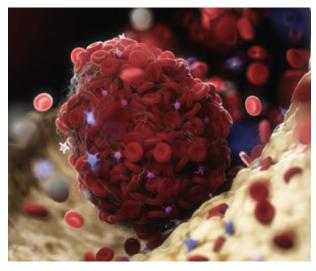
#### Fibryga® – un concentrado de fibrinógeno humano de alta pureza

Octapharma ha llevado a cabo varios estudios para investigar la sustitución de fibrinógeno con su concentrado de fibrinógeno fibryga® como una alternativa efectiva al crioprecipitado (una fracción del plasma). El crioprecipitado es menos puro, contiene varios factores de coagulación y acarrea el riesgo de transmisión de patógenos, mientras que fibryga® es un concentrado altamente puro con inactivación de virus y que tiene un contenido estandarizado, lo que permite una administración precisa de la dosis.

En noviembre de 2019, fibryga® recibió la aprobación para su uso en el tratamiento de la deficiencia adquirida de fibrinógeno (AFD, por sus siglas en inglés) en 15 países europeos, antes de recibir la aprobación para su uso en otros 13 países de la Unión Europea en 2020. Olaf Walter, quien forma parte del Comité Directivo de Octapharma, comenta: "Esta aprobación ha expandido enormemente el potencial para el uso de la sustitución con fibrinógeno en el manejo del sangrado, en particular en el entorno operatorio.

Octapharma también proporciona programas de educación para concienciar sobre el PBM y apoya su impartición. Como describe Oliver Hegener, vicepresidente y jefe de IBU Critical Care: "Octapharma está comprometida a concienciar sobre el PBM en el ámbito sanitario, particularmente a aquellos anestesiólogos e intensivistas que quieren lograr una solución de tratamiento individualizada para mejorar la recuperación del paciente y su seguridad.

Abajo: dibujo de un coágulo sanguíneo.



El cáncer no era parte del plan





Ingrid disfruta plenamente de la vida. "Me río mucho. Me divierto", dice. "Estoy contenta. La mayoría del tiempo estoy serena y relajada. Esta enfermedad, este cáncer, no formaba parte del plan que tenía para mi vida, pero aquí está".

En marzo de 2003, Ingrid, que vive con su marido en una pequeña ciudad en Hesse (Alemania), fue diagnosticada de leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés), nueve años después de que su hermana muriera de leucemia aguda. "Un chequeo rutinario con el médico terminó poniendo mi vida patas arriba", recuerda. Ingrid tenía un pequeño bulto en la ingle y le hicieron un análisis de sangre por precaución, el cual desveló un incremento en el número de leucocitos (células blancas de la sangre), el primer signo de que tenía CLL. A día de hoy, recuerda claramente las primeras semanas después del diagnóstico. "De verdad, fue horrible. Pensé en mi hermana, claro, y estaba segura de que iba a morir pronto", se sincera.

Afortunadamente, los temores iniciales de Ingrid no se hicieron realidad y, justo después de su diagnóstico, a la edad de 51 años, empezó con el 'seguimiento y espera', un abordaje común para la CLL en el cual el paciente y el médico controlan la enfermedad sin tratamiento. Sin embargo con el tiempo, en 2008, después de 5 años de seguimiento activo, un cambio en los valores sanguíneos de Ingrid convenció a su médico de que iniciara la terapia.

La CLL es un cáncer del sistema inmune. Empieza en las células blancas que combaten la infecciones, las llamadas células B. Al progresar, produce células blancas anormales en la médula ósea y en la sangre que no pueden combatir las infecciones. Porque la CLL es un tipo de cáncer que crece lentamente, en algunas personas el tratamiento es innecesario durante años, como fue el caso de Ingrid.

El médico de Ingrid puso sobre la mesa un par de opciones que, con suerte, podrían mantener la CLL en remisión durante un periodo indefinido de tiempo. Sin embargo, cuando sus síntomas finalmente reaparecieron unos años después de la primera terapia, Ingrid recibió ciclos adicionales de tratamiento en 2013 y 2019.

"Un chequeo rutinario con el médico terminó poniendo mi vida patas arriba".



**Arriba**: Además, Ingrid fue diagnosticada de una SID.

#### El efecto dominó

Además, Ingrid fue diagnosticada con una deficiencia de anticuerpos secundaria, un tipo de deficiencia inmune secundaria (SID, por sus siglas en inglés). Con la SID, el sistema inmune se debilita y los pacientes se vuelven más susceptibles a infecciones, incrementando su morbilidad y mortalidad. La SID es una complicación común en pacientes con cánceres hematológicos tales como la CLL; hasta un 85 % de los pacientes de CLL desarrollan una deficiencia de anticuerpos debido a la enfermedad subyacente o como efecto secundario al tratamiento.

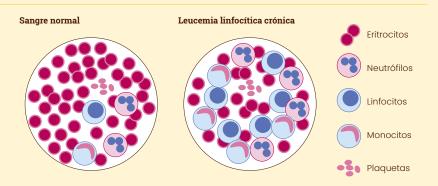
Los pacientes como Ingrid son tratados con inmunoglobulinas para aumentar sus bajos niveles de anticuerpos y así protegerles contra las infecciones. Las inmunoglobulinas pueden ser administradas por vía intravenosa (en una clínica) o vía subcutánea (administrada por ellos mismos en casa). Ingrid comenzó su tratamiento con inmunoglobulinas en noviembre de 2015, inicialmente por vía intravenosa (IVIg), pero las ha cambiado recientemente por cutaquig®, un tratamiento de inmunoglobulina subcutáneo, para mantener un mejor equilibrio en sus anticuerpos. "Con la terapia de inmunoglobulina, tengo menos miedo de desarrollar infecciones", dice Ingrid.

"Si comparo la SCIG con la IVIg, ahora tengo los niveles de inmunoglobulina G (IgG) más estables, lo cual parece ser más efectivo", continúa, y añade: "Durante la pandemia de la COVID-19, usar SCIG es incluso mejor porque no necesito ir al hospital". Ingrid se inyecta inmunoglobulina purificada en el tejido graso, justo debajo de la piel. "Sinceramente, tengo miedo de la COVID-19, así que es mucho más seguro para mí inyectarme en casa. No quiero morirme enganchada a un respirador en la unidad de cuidados intensivos", afirma.

#### Leucemia linfocítica crónica (CLL)<sup>1</sup>

LA CLL (por sus siglas en inglés) es un tipo de cáncer que comienza en los linfocitos, los cuales son un tipo de células blancas de la sangre. Las células cancerosas de la CLL crecen despacio, desplazan a las células sanguíneas sanas y se propagan por la médula ósea y el torrente sanguíneo.

En pacientes con CLL, el sistema inmune deja de funcionar de forma normal y una de las complicaciones más comunes es tener infecciones frecuentes.



#### El abordaje de "observar y esperar"

La CLL es un cáncer de crecimiento lento, para el cual un abordaje común es seguir de cerca la evolución de la enfermedad sin dar tratamiento. Los pacientes permanecen bajo vigilancia activa y a menudo no comienzan tratamiento de manera inmediata tras el diagnóstico.



#### El efecto dominó - Inmunodeficiencia secundaria (SID, por sus siglas en inglés)2

Los pacientes de CLL son susceptibles a las infecciones debido a los trastornos inmunes inherentes a la enfermedad primaria (la propia CLL) o como efecto secundario de los tratamientos.

>80 %<sup>3</sup>

de los pacientes de CLL desarrollan deficiencia de anticuerpos (un tipo de SID) y tienen más probabilidades de desarrollar infecciones

de los pacientes de CLL desarrollan infecciones graves >60 %4

de las muertes relacionadas con la CLL se deben a complicaciones derivadas de las infecciones

#### Tratamiento

Los tratamientos convencionales incluyen:



Radioterapia



Quimioterapia

#### El Estudio PRO-SID

Las inmunoglobulinas intravenosas (IVIg) se usan de manera rutinaria para reducir la tasa de infección en pacientes con cánceres hematológicos que sufren infecciones frecuentes.

Octapharma ha lanzado recientemente un ensayo clínico de Fase III en pacientes con CLL y SID. El ensayo PRO-SID es el primer estudio aleatorizado y controlado con placebo que evalúa de forma sistemática la eficacia y seguridad de la IVIg como profilaxis primaria en el control infecciones en pacientes de CLL

Para obtener más información sobre la SID y el cáncer hematológico, visite el sitio web:secondaryimmunodeficiency.com

- Adaptado de https://www.cancer.gov/types/leukemia/patient/cll-treatment-pdq Adaptado de https://www.secondaryimmunodeficiency.com/ Adaptado de Tadmor, T. et al. (2018). Expert Review of Hematology, 11(1): 57-70 Adaptado de Hensel, M. et al. (2003). British Journal of Haematology, 122(4): 600-606



Cirugía



Terapia dirigida



Quimioterapia con trasplante de células madre



Inmunoterapia

#### Adentrándose en terreno inexplorado

En los años que han pasado desde su diagnosis y tratamiento, a veces se ha sentido paralizada, profundamente triste, y otras veces se ha sentido optimista. Pero lo que siempre la ha mantenido a flote ha sido su familia, sus hijos y sus nietos, de los que se siente muy orgullosa.

Ella reconoce que el amor de toda su familia, amigos, e incluso de su perro, ha sido crucial a lo largo de los años para hacer más llevadera la situación. "He sido tan afortunada de haber estado rodeada de tanto apoyo, de sentirme tan querida y tan bien cuidada por tanta gente", dice Ingrid. "Todos ellos me han ayudado mucho, cada uno a su manera, cuando lo necesitaba, lo que me ha permitido mantenerme tan enfocada como he podido en decidir el siguiente paso, mientras me adentro en este terreno inexplorado.

Las semanas, o incluso los días, pueden traer altibajos, pero como ella dice: "No pasa nada por estar ansiosa y asustada. Recuerda que no te sientes así 24 horas al día todos los días, y que hay muchas cosas estupendas que hacer. Simplemente, piensa en eso, mantén un espíritu positivo e intenta permanecer tranquila a pesar de tu enfermedad".

"Todos ellos me han ayudado mucho, cada uno a su manera, cuando lo necesitaba, lo que me ha permitido mantenerme tan enfocada como he podido en decidir el siguiente paso, mientras me adentro en este terreno inexplorado".



**Arriba**: "He sido tan afortunada de haber estado rodeada de tanto apoyo, de sentirme tan querida y tan bien cuidada por tanta gente", dice Ingrid.

#### Octapharma trabaja para apoyar el cuidado de pacientes con CLL

Octapharma ha lanzado recientemente un ensayo clínico de Fase III en pacientes con CLL y SID. El ensayo PRO-SID es el primer estudio aleatorizado y controlado con placebo que evalúa sistemáticamente la eficacia y seguridad de las inmunoglobulinas intravenosas (IVIg) como profilaxis primaria en el control infecciones en pacientes de CLL.

"A pesar de las opciones terapéuticas que tienen como diana las células B, y también a causa de ellas, las infecciones son aún una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad", dice, Wei Ding, hemato-oncóloga en la Mayo Foundation for Medical Education and Research. La doctora Wei Ding forma parte de la comisión de seguimiento del estudio PRO-SID. "La profilaxis primaria con IVIg antes de que ocurra una infección severa podría reducir la tasa de infección, así como la carga que esta supone para los pacientes y el sistema de salud".

El Dr. Olaf Walter, miembro del Consejo Directivo de Octapharma, asegura: "Todavía hay una necesidad significativa de reducir la carga de la enfermedad durante el manejo de los pacientes con enfermedades hematológicas e inmunodeficiencia secundaria. El inicio del estudio PRO-SID supone un hito en los esfuerzos de Octapharma para mejorar el cuidado de los pacientes de CLL".

"No pasa nada por estar ansiosa y asustada. Recuerda que no te sientes así 24 horas al día todos los días, y que hay muchas cosas estupendas que hacer. Simplemente, piensa en eso, mantén un espíritu positivo e intenta permanecer tranquila a pesar de tu enfermedad".

### Somos Octapharma

#### Nuestra visión

Nuestra pasión nos impulsa a proporcionar nuevas soluciones sanitarias que contribuyan a mejorar la vida humana

#### Nuestra misión

Para el uso seguro y óptimo de proteínas humanas

#### Sede central global de Octapharma Lachen, Suiza

#### Sede central de Octapharma Plasma Inc.

Carolina del Norte, EE.UU.

#### Plantas de fabricación

- Dessau-Rosslau, Alemania
- Lingolsheim, Francia
- 3. Ciudad de México, México
- 4. Springe, Alemania
- 5. Estocolmo, Suecia
- Viena, Austria

#### Centros de Investigación Desarrollo

- Berlin, Alemania
- Frankfurt, Alemania
- Heidelberg, Alemania
- Lachen, Suiza
- Nueva Jersey, Estados Unidos
- Paris, Francia
- Viena, Austria

Países en los que los pacientes reciben tratamiento con nuestros productos

#### Centros de Octapharma

- Almaty, Kazajstán
- Amman, Jordania
- 3. Baku, Azerbaiyán
- 4. Pekín, China
- 5. Belgrado, Serbia
- 6. Bratislava, Eslovaquia
- Bruselas, Bélgica
- 8. Florida, Estados Unidos
- 9. Jessheim, Noruega
- 10. Johannesburg, Sudáfrica
- 11. Kiev, Ucrania
- 12. Langenfeld, Alemania
- 13. Lisboa, Portugal
- 14. Madrid, España
- 15. Manchester, Reino Unido
- 16 Minsk Rielorrusia
- 17. Moscú, Rusia
- 18. Nueva Jersey, Estados Unidos
- 19. Paris, Francia
- 20. Pisa, Italia
- 21. Praga, República Checa
- 22. Rio de Janeiro, Brasil
- 23. Riyadh, Arabia Saudí
- 24. Singapur, República de Singapur
- 25. Sydney, Australia
- 26. Toronto, Canadá
- 27. Vantaa, Finlandia
- 28. Varsovia, Polonia



>160 centros de donación de plasma >7.000 litros anuales de plasma procesado

9067
Empleados



# Comprometidos con la lucha contra la COVID-19



Al tiempo que la COVID-19 comenzaba a convertirse en una pandemia de proporciones globales durante 2020, Octapharma se dispuso rápidamente a buscar nuevas formas de proteger tanto a pacientes como a empleados. En solo unas semanas en marzo, la compañía creó un equipo especial encargado de hacer frente a la enfermedad en colaboración con otros líderes de la industria, para desarrollar una terapia de inmunoglobulina hiperinmune, y lanzó múltiples iniciativas que involucraban productos propios actualmente aprobados y comercializados.

A través de varios de estos proyectos, colaboraciones y alianzas, Octapharma está comprometida a ayudar a acelerar el final de la pandemia en el mundo entero.

#### La IGIV para tratar pacientes de COVID-19 en estado crítico

Octapharma apoya un estudio iniciado por investigadores (IIS, por sus siglas en inglés) que se centra en el tratamiento de los pacientes en peor estado (es decir, aquellos que sufren hipoxemia, y por tanto en mayor riesgo de necesitar ventilación mecánica). La investigación fue liderada por el Dr. George Sakoulas, Sharp Memorial Hospital, San Diego, California.

Desde su primer uso, se encontró que la IGIV tiene un amplio espectro de aplicaciones terapéuticas para el tratamiento de una variedad de enfermedades inflamatorias, infecciosas, autoinmunes y virales. La administración de soluciones de IGIV no solo remplaza los anticuerpos perdidos, sino que también modula la respuesta inmune a través de múltiples mecanismos, incluyendo el bloqueo de una serie de citoquinas inflamatorias que pueden llevar a padecer respuestas inflamatorias severas, así como inhibiendo la unión del recepto Fc-gamma de los macrófagos activados.

Este IIS fue el primer estudio en evaluar prospectivamente la adición de la IGIV a otros modelos SOC (en sus sigles en inglés) de tratamiento para adultos con hipoxemia

"En la mayoría de los casos, la morbilidad y mortalidad en los pacientes de la COVID-19, así como la sobrecarga de los recursos sanitarios, derivan de la necesidad de ventilación mecánica. Si evitamos la necesidad de ventilación mecánica, la enfermedad es mucho más manejable a varios niveles".

**Dr. George Sakoulas, MD** Sharp Memorial Hospital, San Diego, California

Izquierda: Octapharma está comprometida a ayudar a acelerar el final de la pandemia en el mundo entero.



de moderada a severa secundaria a la COVID-19. En este ensayo abierto, controlado y aleatorizado, se reclutaron 33 pacientes: 17 fueron aleatorizados al al grupo SOC solamente y 16 recibieron el grupo SOC junto con 0.5g/kg IGIV (octagam® 10 %) al día, durante tres días.

Uno de los pacientes que formaron parte del ensayo, Eli Centeno, de 37 años y padre de 6 niños, paso 58 días en el Sharp Memorial Hospital, incluyendo 5 semanas sedado en un respirador artificial. Eli fue asignado como parte del ensayo al grupo que no recibió IVIg pero, como después de 36 días con el respirador, su familia le pidió al doctor Sakoulas que le prescribiera octagam® 10 %. Después de recibir la terapia de octagam®, sus niveles de oxígeno se incrementaron lentamente. "Su carencia de oxígeno disminuyó bastante y, poco después, se le retiró la entubación", recuerda Sakoulas.¹

Este estudio piloto demostró que la IGIV mejora significativamente la hipoxemia y reduce el tiempo en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la estancia hospitalaria, así como la tasa de progresión de la insuficienci respiratoria que requiere ventilación mecánica.

"En la mayoría de los casos, la morbilidad y mortalidad en los pacientes de la COVID-19, así como la sobrecarga de los recursos sanitarios, derivan de la necesidad de ventilación mecánica" —explica el Dr. Sakoulas, y continúa: "Si evitamos la necesidad de ventilación mecánica, la enfermedad es mucho más manejable a varios niveles".

Esta investigación ha sido recientemente publicada en la revista *Critical Care Explorations* y fue presentada en grandes conferencias, incluyendo la Sociedad Europea para Inmunodeficiencias, la Sociedad Nacional de Inmunoglobulina y la Sociedad Americana de Hematología.

1 https://www.sandiegouniontribune.com/news/health/story/2020-07-03/ after-five-weeks-on-a-ventilator-young-fatherasks-public-tocelebrate-the-fourth-at-home-this-year "Estamos contentos
de ver como nuestros
datos han permitido el
desarrollo de ensayos
prospectivos, aleatorizados y
multicéntricos en pacientes
críticos con la COVID-19, y
estamos ansiosos por ver los
resultados de esos estudios".

#### Profesor Dr. Figen Esen

Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Universitario de Estambul, Estambul

#### La agencia del medicamento estadounidense (Food and Drug Administration, FDA) aprueba el ensayo clínico en fase III

Además del estudio mencionado, Octapharma inmediatamente puso en marcha un ensayo clínico en fase III. Este estudio a gran escala, controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado, y multicéntrico, fue aprobado por la agencia del medicamento estadounidense (US FDA, por sus siglas en inglés) tras presentar en Mayo 2020 la Solicitud de Nuevo Fármaco en Investigación (Investigational New Drug Application, por sus siglas en inglés).

El objetivo primario de este estudio es determinar si la terapia con dosis altas de IGIV (octagam® 10 %) enlentecerá o detendrá el deterioro respiratorio en pacientes con COVID-19 severa. Los objetivos secundarios son medir los efectos de dosis altas de IGIV (octagam® 10 %) en el enlentecimiento o cese del deterioro clínico de la COVID-19 mediante la mejora de la función pulmonar, la calidad de vida, y los efectos relacionados con factores metabólicos.

El estudio se puso en marcha en los Estados Unidos con la inscripción de pacientes adultos diagnosticados con COVID-19 que requieren suplementación de oxígeno. El número total de pacientes inscritos en el estudio completo es 208. Se han establecido 14 sitios de estudio en los Estados Unidos, a los que se han añadido recientemente otros ocho en Ucrania y Rusia. Se ha cumplido el requisito de inscripción global y se espera que los resultados principales del estudio se presenten a la FDA en el primer trimestre de 2021.

El Dr. Wolfgang Frenzel, Jefe de Investigación y Desarrollo en Octapharma, señaló: "Varios informes de casos clínicos sobre la utilización de la IGIV para el tratamiento de pacientes con COVID-19 han mostrado resultados positivos. Por lo tanto, esperamos observar una mejora del estado clínico de los pacientes que reciban octagam® 10 %".

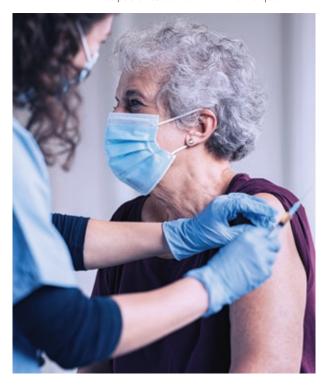
#### Turquia: Estudio del Hospital Universitario de Estambul

Octapharma también ha llevado a cabo un análisis retrospectivo con datos de una cohorte de pacientes con la COVID-19 severa tratados con el SOC de tratamiento solo o en combinación con IGIV (octagam® 5 %). Este estudio fue liderado por el profesor Figen Esen, jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Estambul, Estambul.

Los datos de este estudio retrospectivo de 93 pacientes críticos con la COVID-19 muestran que el tratamiento con IGIV reduce la inflamación, la cual está asociada con unos pobres resultados clínicos. La supervivencia global fue de 61 % en el grupo de IGIV comparada con el 38 % en el grupo control. A su vez, el tiempo de supervivencia media fue de 68 días en el grupo de IGIV comparado con los 18 días en el grupo control. La IGIV redujo significativamente los niveles de proteína C reactiva, la cual es un marcador de inflamación.

El profesor Esen remarcó: "Estamos contentos de ver como nuestros datos han permitido el desarrollo de ensayos prospectivos, aleatorizados y multicéntricos en pacientes críticos con la COVID-19, y estamos ansiosos por ver los resultados de esos estudios".

> **Abajo**: Octapharma también ha llevado a cabo un análisis retrospectivo con datos de una corte de pacientes con la COVID-19 en Turquía.

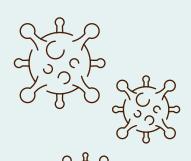


## Acciones de Octapharma para acelerar el desarrollo de las terapias derivadas del plasma para la COVID-19

#### COVID-19

En solo unas semanas del mes de marzo de 2020, al tiempo que la COVID-19 comenzaba a convertirse en una pandemia de proporciones globales, Octapharma:

- Creó un equipo especial encargado de hacer frente a la enfermedad
- Aunó esfuerzos con otros líderes de la industria, para desarrollar una terapia de inmunoglobulina hiperinmune (IVIg)
- Lanzó múltiples iniciativas que involucraban productos propios actualmente aprobados y comercializados



82 416 557

Numero de casos de COVID-19 en el mundo en 2020<sup>1</sup>

1801638

Numero de muertes relacionadas con el COVID-19 en el mundo en 202011

#### 28 billones de dólares

Cantidad estimada por el Fondo Monetario Internacional que costará la pandemia a la economía mundial en términos de pérdida de producción durante los próximos cinco años²

#### ¿Por qué IVIg?

Las IVIg tienen un amplio espectro de aplicaciones multiples enfermedades inflamatorias, infecciosas, autoinmunes y virales.

La administración de soluciones de las IVIg:

- Aporta los anticuerpos que faltan
- Modula la respuesta inmune a través de múltiples mecanismos

#### Apoyando la investigación contra la COVID-19



"Los datos de este estudio retrospectivo muestran que el tratamiento con IVIg reduce la inflamación (asociada con pobres resultados clínicos y muerte) de forma significativa, y apunta a un incremento en la supervivencia global y en el tiempo de supervivencia".

#### Profesor Dr. Figen Esen

jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Estambul, Estambul "En la mayoría de los casos, la morbilidad y mortalidad en los pacientes de la COVID-19, así como la sobrecarga de los recursos sanitarios, derivan de la necesidad de ventilación mecánica. Si evitamos la necesidad de ventilación mecánica, la enfermedad es mucho más manejable a varios niveles".

#### Dr. George Sakoulas

Sharp Memorial Hospital, San Diego, California "Varios informes de casos clínicos sobre la utilización de la IVIg para el tratamiento de pacientes con la COVID-19 han mostrado resultados positivos. Por lo tanto, esperamos observar una mejora del estado clínico de los pacientes que reciban octagam® 10 %".

#### Dr. Wolfgang Frenzel

jefe de Investigación y Desarrollo, Octapharma

- 1 https://covid19.who.int (última consulta: 21 de febrero de 2021)
- 2 https://www.imf.org/en/Publications/WEO/Issues/2020/09/30/world-economic-outlook-october-2020

Más allá de nuestros valores principales (responsabilidad, integridad, liderazgo, sostenibilidad y espíritu emprendedor) aspiramos a crear una cultura en la que nuestros empleados se sientan motivados.



Louis DiCriscio Vicepresidente sénior, Finanzas y Operaciones, Octapharma USA, Inc.

La integridad no se puede revindicar con facilidad; de hecho, lleva años construirla, actuando de manera consistente y honesta con aquellos que dependen de nuestros productos de por vida. Es el pilar del desarrollo sostenible del negocio y de un vínculo con los pacientes que puede durar muchos años. Subyacente a este concepto están la transparencia y la honestidad, sin las cuales ninguna relación puede ser duradera. Cuando hay desabastecimiento de suministros en el mercado, nosotros en Octapharma siempre hemos sido muy claros con nuestros socios para protegerlos a ellos y a nuestros pacientes. Es esta transparencia, esta integridad, y la confianza que las acompaña, nos permiten trabajar con nuestros distribuidores y clientes finales de forma creativa para asegurar que los pacientes aún puedan recibir sus terapias en épocas de desabastecimiento.

> "Trabajar en ensayos clínicos te obliga a ser creativo trabajando bajo presión en cuanto a los plazos".

"Cuando hay
desabastecimiento
de suministros en el
mercado, nosotros en
Octapharma siempre
hemos sido muy claros
con nuestros socios para
protegerlos a ellos y a
nuestros pacientes".



**Snehal Udavat** Gerente de estudios, Inmunología & ICE, Octapharma USA, Inc.

Trabajar en ensayos clínicos te obliga a ser creativo trabajando bajo presión de tiempo. Debemos adoptar un **espíritu emprendedor** desde el principio, cuando comenzamos a desarrollar el protocolo para el ensayo clínico mediante la búsqueda de médicos cualificados e interesados en participar en el estudio, y mediante el manejo de los distintos escenarios que aparecen cuando se recogen los datos. Un buen ejemplo podría ser GAM10-08, un ensayo clínico pivotal para el uso de octagam® 10 % en dermatomiositis, para el cual fui el encargado del estudio clínico. En ese estudio, desarrollamos procedimientos emprendedores e innovadores y conseguimos que los pacientes de esta rara enfermedad entraran en contacto con nuestro ensayo en muy poco tiempo. Una de las maneras en las que lo logramos fue a través de la puesta en marcha en remoto y de la verificación de datos de manera también remota. Al principio, esto se veía como un nuevo planteamiento, pero ahora, con la COVID-19, las visitas en remoto son la norma. En conjunto, estos cambios en las estrategias ayudaron a aceleran el reclutamiento de 0 a 27 pacientes, haciendo de los Estados Unidos de América el país con el mayor número de pacientes reclutados en total, y garantizando que el ensayo cumpliera con los plazos establecidos.

#### **Huub Kreuwel**

Vicepresidente, Asuntos Médicos y Científicos, Octapharma USA, Inc.

Octapharma tomó las riendas y organizó un consejo asesor con importantes líderes de opinión para comprender e iniciar un estudio sobre el síndrome neuropsiquiátrico de inicio agudo pediátrico/ trastorno pediátrico neuropsiquiátrico autoinmune asociado a estreptococo, también conocido por su acrónimo PANS/PANDAS (derivado del inglés Pediatric acute-onset neuropsychiatric síndrome/Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococci). Octopharma fue el primero en reunir diferentes especialistas, tales como inmunólogos, neurólogos y pediatras, para hablar sobre la enfermedad y sobre las evidencias en favor del tratamiento con la IGIV. Tras varias sesiones, los miembros del consejo asesor recomendaron unánimemente sacar adelante un estudio sobre PANS/PANDAS. Antes de saltar a un estudio en fase III, Octapharma demostró su **liderazgo** y financió otro estudio llevado a cabo por 3 inmunólogos para confirmar algunos de los hallazgos en la literatura médica (algo que ninguna otra compañía había hecho). Más adelante, Octapharma dió de nuevo muestras de su liderazgo al trabajar con los mejores médicos para financiar más investigaciones.

Nuestra compañía, y nuestros directores a todos los niveles, se toman el liderazgo seriamente. Somos curiosos: curiosos para experimentar, curiosos para aprender de forma continuada y curiosos para explorar nuevas y mejores maneras de re-imaginar la medicina juntos. Y siempre estamos dispuestos a dar un paso al frente, por delante del resto.

"Nuestra compañía, y nuestros directores a todos los niveles, se toman el liderazgo seriamente. Somos curiosos: curiosos para experimentar, curiosos para aprender de forma continuada y curiosos para explorar nuevas y mejores maneras de re-imaginar la medicina juntos".





#### **Clare Worden** Directora general, Octapharma Reino Unido

En 2020, nuestro valor corporativo de responsabilidad tuvo mucha importancia para mí, personalmente. Viendo el desarrollo de la pandemia en el Reino Unido, estaba claro el impacto que la situación tenia en nuestro personal y nuestros pacientes. Con tantos problemas requiriendo atención y una mente despejada, me sentí verdaderamente responsable de tomar las decisiones correctas, y algunas resultaron difíciles. La prioridad era garantizar que nuestros medicamentos, que salvan vidas, llegaran a los pacientes y que cada miembro del equipo estuviera seguro, se sintiera bien y fuera capaz de llevar a cabo su trabajo de manera efectiva. La única forma en la que pudimos hacer esto fue estando centrados en nuestros objetivos, que son trabajar de manera conjunta con cada empleado y proporcionar apoyo para su bienestar, trabajando como un equipo para encontrar soluciones cuando fueran necesarias. Como siempre, nuestra gente respondió espectacularmente y demostró su compromiso durante la crisis. Estoy orgullosa de decir que nuestro negocio es fuerte, y que nuestro equipo esta actuando de manera productiva con un sentido compartido de responsabilidad sobre los problemas y los éxitos que hemos pasado juntos.

#### **Andrea Buchacher** jefe de la Unidad de Calidad, Octapharma Austria

Un proyecto importante en el que participado activamente fue la sustitución de los ensayos de pirógenos in vivo, en conejos, por otros ensayos de endotoxinas in vitro, en placas de microtitulación, mucho más sostenibles. La ausencia de sustancias pirogénicas es un prerrequisito para todos los parenterales (preparaciones estériles preparadas para ser inyectadas, infundidas o implantadas en el cuerpo). La Farmacopea Europea (European Pharmacopoeia, en inglés) requería originalmente ensayos de pirógenos in vivo para su verificación, pero el requerimiento cambió después, de forma que se permitían las pruebas de endotoxinas in vitro. Obviamente, se requerían amplios estudios de validación para demostrar que las nuevas pruebas eran equivalentes a los ensayos in vivo. Como parte del proceso, se siguieron de cerca y durante varios años las condiciones higiénicas del proceso de producción, y además se prepararon una definición cuidadosa las medidas de mitigación de riesgo y una evaluación de los eventos adversos en pacientes.

En ultima instancia, todos los productos de Octapharma caen dentro el ámbito de este proyecto y casi todos los departamentos de control de calidad y corporativos de nuestros centros estuvieron involucrados. Mi misión era motivar, ayudar y coordinar a todos los implicados, así como contribuir a la preparación y corrección de documentos.

Hoy en día, como resultado del éxito de nuestros esfuerzos, todos nuestros productos principales se prueban solamente in vitro, con lo que se no solo se ahorran valiosos recursos sino también la vida de decenas de miles de conejos cada año. Esto es la definición de **sostenible**.



## Donar plasma y salvar vidas



Izquierda: "Ninguno de nosotros puede cambiar el mundo por sí mismo, pero todos podemos poner un granito de arena, y ese granito, donando plasma, puede impulsar la vida de otra persona", dice Dean.

"Nunca pensé en donar hasta que la donación de otra persona salvó la vida de mi esposa", dice Dean, un oficial de la armada jubilado. "Danica, mi esposa, fue diagnosticada de cáncer y necesitaba un medicamento derivado de plasma para su tratamiento contra el cáncer. Solo entonces pude ayudar a curar y a salvar la vida de otras personas".

La recogida de plasma es la base del negocio de Octapharma. Dependemos de nuestros donantes de plasma para garantizar la producción continuada de nuestros medicamentos, que salvan vidas a nuestros pacientes en todo el mundo. Los donantes dan muchas razones diferentes para donar y sus motivaciones varían. Algunos lo ven como una obligación con la sociedad, mientras que otros piensan que es un acto humanitario. Para muchos, como Dean, es el saber que otros donantes han ayudado a un ser querido a recuperarse de una enfermedad. "Mi primera donación fue en enero de 1998 y devolver el favor me hizo sentir bien", recuerda Dean, y añade: "Ahora dono dos veces a la semana y, sin ninguna duda, se lo recomendaría a todo el mundo".

William, otro donante, donó por primera vez hace dos años (después de enterarse por su cuñado), y también dona plasma dos veces a la semana. "Dono porque mi madre tiene anemia", comenta, y añade: "Hay mucha otra gente que sufren una gran necesidad, y una simple donación les puede ayudar a tener una vida mejor".

"Danica, mi esposa, fue diagnosticada de cáncer y necesitaba un medicamento derivado de plasma para su tratamiento contra el cáncer. Solo entonces pude ayudar a curar y a salvar la vida de otras personas".

**Dean** Donante de plasma



Izquierda: William, quien donó por primera vez hace dos años después de enterarse por su cuñado, también da plasma dos veces a la semana.

#### Donar en tiempos de la COVID-19

Más del 70 % de los suministros de plasma humano en el mundo vienen de donantes en los Estados Unidos de América, quienes dan plasma en los centros de donación a lo largo y ancho del país. En consecuencia, los requerimientos de distanciamiento social a causa de la COVID-19 y el miedo a la enfermedad han impactado en gran medida las donaciones en 2020.

La situación podría haber sido mucho peor si los centros de donación no hubieran sido eximidos de las medidas de confinamiento en muchos de los países. Los empleados de Octapharma Plasma, Inc. (OPI), quienes dirigen los centros en los Estados Unidos de América, estuvieron a la altura, trabajando siete días a la semana para garantizar que los centros de donación operaran de manera efectiva, mientras que hacían todo lo que estaba en su mano por garantizar que los donantes se sintiesen seguros.

Los centros de Octapharma introdujeron nuevas medidas restrictivas, incluyendo el uso de mascarillas, el incremento de higiene y la distancia social, para proteger tanto a sus empleados como a los donantes, y para permitirles que desarrollaran este importante trabajo.

"OPI introdujo varios cambios en la seguridad para inspirar la confianza de nuestros donantes en cuanto a la higiene y el distanciamiento social", comenta Dean, quien siguió donando durante la pandemia, y añade: "Son solo 45 minutos de mi tiempo y no me supone ningún problema, de verdad. Todo funciona bien y te sientes seguro". Como Dean, William también siguió donando durante la pandemia y comparte su opinión. Como él dice: "Mientras sigas las recomendaciones de cada centro de donantes, estás a salvo".

"Sin ninguna duda alguna, recomendaría ser donante. No conozco personalmente a nadie que necesite los medicamentos que se producen a partir de mi sangre, pero es una buena acción".

William

Donante de plasma

**Derecha**: La recogida de plasma es la base del negocio de Octapharma.

#### Hacer el bien sin mirar a quien

A Dean, que ha sido donante durante más de 20 años, le gusta cocinar y disfruta de la naturaleza durante su tiempo libre. Con cuatro nietos, es voluntario a tiempo completo en el albergue para personas sin hogar y en el refugio de animales, si no está donando plasma. Y como el refrán, dice: "Haz el bien sin mirar a quien".

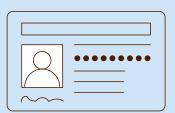
Cada uno de nuestros donantes está inscrito en nuestro Sistema de Gestión de Donantes, donde se registran su nombre completo, dirección, alergias, rasgos distintivos, historia médica y otra información relevante. Para ser apto, el donante debe donar dos veces y las pruebas deben mostrar resultados aceptables en cada donación. Todos los donantes pasan un chequeo antes de cada donación para garantizar que cumplen con los requerimientos definidos por la agencia del medicamento de Estados Unidos (US FDA, por sus siglas en inglés) y otras agencias reguladoras.

"Sin ninguna duda alguna, recomendaría ser donante", dice William, a quien le encanta pasar su tiempo libre con la familia y disfruta preparando sabrosas barbacoas. "No conozco personalmente a nadie que necesite los medicamentos que se producen a partir de mi sangre, pero estoy haciendo lo correcto". Dean está completamente de acuerdo: "Es tan fácil y no cuesta nada, solo tiempo", explica, y añade: "Ninguno de nosotros puede cambiar el mundo por sí mismo, pero todos podemos poner un granito de arena, y ese granito, donando plasma, puede impulsar la vida de otra persona. Con respecto al mundo entero, puedes ser una sola persona, pero para esa persona puede significar un mundo".



# Donación de plasma

#### Perfil del donante



# 18 – 67 años de edad

# > 50 Kg/ >110 libras de peso Los donantes deben pesar más de 50 Kg/110 libras

# Información sobre la salud

Los donantes reciben un chequeo médico gratuito y tienen que demostrar una historia médica/social apropiada, incluyendo detalles sobre medicaciones y viajes

#### 130 000

Cada mes, unas 130 000 personas vienen a donar plasma a nuestros centros de donación de Octaplasma, Inc. (OPI)

# 1,5 millones de pies cuadrados

OPI tiene más de 1,5 millones de pies cuadrados de espacio en los centros de donación de Estados Unidos de América. Esto corresponde a casi 140 000 metros cuadrados, o 20 campos de fútbol.

#### Procesamiento de las donaciones de plasma

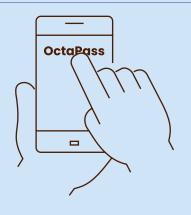


#### **OctaPass**

OctaPass es la nueva aplicación web de OPI. Permite que los donantes de plasma que repiten completen un cuestionario virtual sobre su historial de salud. También fomenta las recomendaciones de distanciamiento físico debidas al COVID-19, para que los donantes se sientan más seguros. Reduce las colas en los quioscos de autoservicio y elimina los contactos de los donantes con superficies que se tocan frecuentemente.

Un laboratorio científico analiza la calidad

y seguridad de las muestras de plasma



Los donantes son compensados por el

tiempo que les lleva la donación

#### Sistema de Gestión de Donantes

Cada donante se registra en un Sistema de Gestión de Donantes mediante:

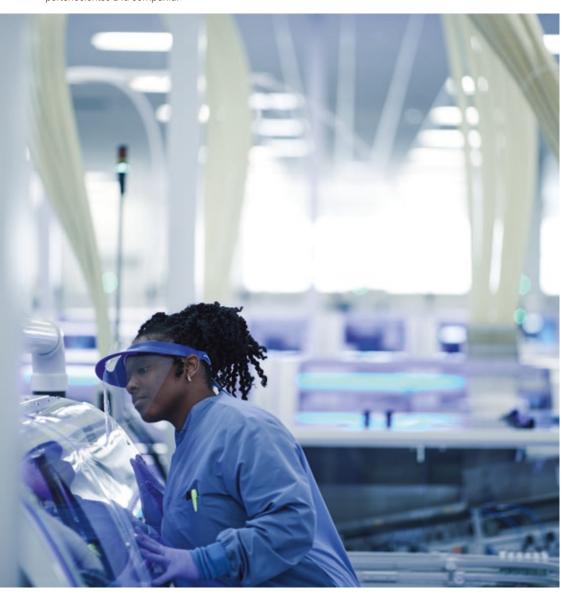
Los donantes pueden volver después

de 48 horas para una segunda y última donación dentro de un periodo de 7 días

- Nombre completo
- Dirección
- Número de la seguridad social
- Alergias
- Características distintivas
- Historia médica
- Otra información relevante

# Protegiendo a nuestros pacientes asegurando los suministros de plasma durante la COVID-19

**Abajo**: Más del 80 % del plasma que se usó para producir los productos de Octapharma proviene de los centros de donación pertenecientes a la compañía.





Izquierda: Ashleigh Kline y su equipo tuvieron que cambiar fundamentalmente su forma de trabajar en respuesta a la COVID-19.

A medida que se expandía la COVID-19 a través de Estados Unidos de América, Ashleigh Kline, directora del centro de donación en Raleigh, Carolina del Norte, estaba convencida de que ella y su equipo tendrían que cambiar fundamentalmente, la manera en que trabajaban para asegurar la seguridad de sus donantes, sus colegas de trabajo y la comunidad circundante.

"Me di cuenta enseguida de que la pandemia podía afectar a todos los aspectos de nuestro negocio. Aceptar la nueva normalidad, que incluía problemas en suministros y dotación de personal, así como máscaras, incremento en la desinfección y distanciamiento social, nos ayudó a mi equipo y a mí, a responder de manera efectiva", explica Ashleigh.

Su historia es una de las muchas en las que los empleados de Octapharma se esforzaron por garantizar la seguridad del suministro de plasma para que se pudiera seguir proporcionando nuestros productos que salvan las vidas a pacientes en todo el mundo.

#### Funcionando durante la crisis

Más del 80 % del plasma que se usó para producir los productos de Octapharma proviene de los centros de donación pertenecientes a la compañía.

Los efectos de la pandemia (confinamientos nacionales, clausura de negocios, alteraciones de suministros, restricciones en los viajes y los envíos a lo largo y ancho del planeta) suponen un reto significativo para nuestros centros de donación de plasma y obstaculizan, más que nunca, que los donantes sigan donando plasma.

"Me di cuenta enseguida de que la pandemia podía afectar a todos los aspectos de nuestro negocio. Aceptar la nueva normalidad, que incluía problemas en suministros y dotación de personal, así como máscaras, incremento en la desinfección y distanciamiento social, nos ayudó a mi equipo y a mí, a responder de manera efectiva".

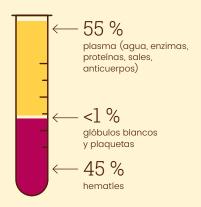
#### **Ashleigh Kline**

Directora del centro de donación en Raleigh, Carolina del Norte

# La recolección de plasma es crucial y sique llevándose a cabo en nuestros centros de donación, incluso durante la pandemia

#### ¿Qué es el plasma?

El plasma es la parte liquida de la sangre que lleva las células y proteínas a través del cuerpo. El 55 % de la sangre humana es plasma.



#### Recogida de plasma

El plasma puede conseguirse de los donantes mediante plasmaféresis o se puede recuperar de las donaciones de sangre completa.



#### La donacion de plasma en un vistazo



# 45 - 90 minutos

Una sesión de donación tarda entre



# 300 - 880mL

Se obtienen entre 300 y 880 mL de plasma por cada donación



# 48h

El donante puede volver 48 horas después para una segunda (y final) donación dentro de un periodo de 7 días



# Chequeo viral

El plasma se analiza para detectar virus como el de la hepatitis, VIH y parvo B19



De media, se necesitan 1 200 donaciones de plasma para tratar de manera profiláctica a un paciente adulto con una hemofilia severa durante un año



# 130 000

Alrededor de 130 000 personas donan plasma en nuestros centros de donación OPI cada mes



de Bremerhaven en A<mark>leman</mark>ia

El viaje del plasma

El plasma se guarda durante un periodo de cuarentena de 60 días antes de iniciar la producción.

La temperatura a la que se tiene que

mantener el plasta durante todo el viaje



"Creo que esta pandemia ha incrementado la conciencia de lo que es importante, la vida y aquellos con quien se comparte".

#### **Ashleigh Kline**

Directora del centro de donación



"Todos tenemos que estar preparados para adaptarnos en tiempo real a la vez que tomamos las decisiones más prudentes que nos ayuden a cumplir con los plazos. Varios departamentos en OPI continúan trabajando de manera conjunta para lograrlo a la vez que se mantienen organizados y centrados en todos los demás objetivos".

#### John Randolph

Director regional de operaciones de OPI

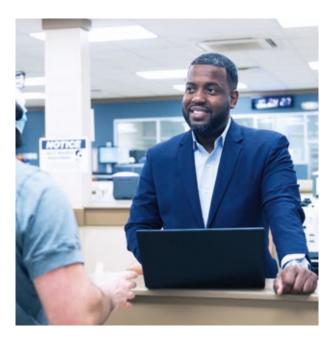
#### Suministros procedentes de los centros propios de donación de la compañía



"El hecho de que los departamentos trabajaran juntos y con objetivos claros, un enfoque preciso, una colaboración efectiva, una comunicación coherente y un seguimiento frecuente nos ayudo a lograr nuestras metas".

#### **Brian Robinson**

Director de división de OPI, Tejas, Estados Unidos de América



Izquierda: "Objetivos claros, una colaboración efectiva, y una comunicación consistente nos ayudaron a lograr nuestras metas", dice Brian.

# Respondiendo a los problemas y poniendo un esfuerzo adicional

Confrontados con estos problemas, Ashleigh, su equipo y la más extensa familia en Octapharma Plasma, Inc. (OPI) unieron esfuerzos para garantizar la seguridad de los donantes y de ellos mismos, y para seguir recogiendo tanto plasma como fuera posible. Muchos empleados incrementaron sus responsabilidades y algunos incluso cambiaron sus funciones para poder hacer frente a las necesidades del negocio. Juntos, no solo reclutaron nuevos donantes para garantizar el suministro continuo de plasma, sino que también fueron capaces de abrir nuevos centros de donantes.

El objetivo, desde el principio, fue preveer tantos obstáculos como fuera posible para minimizar el impacto en el negocio a la vez que nos preparábamos para cualquier cosa. Como explica Brian Robinson, director de división de OPI, era un planteamiento de 'todos manos a la obra': "El hecho de que los departamentos trabajaran juntos y con objetivos claros, un enfoque preciso, una colaboración efectiva, una comunicación coherente y un seguimiento frecuente nos ayudó a lograr nuestras metas.



**Izquierda**: La apertura de varios nuevos centros es un logro impresionante.

John Randolph, Director Regional de Operaciones de OPI, comparte un punto de vista similar: "Todos tenemos que estar preparados para adaptarnos en tiempo real a la vez que tomamos las decisiones más prudentes que nos ayuden a cumplir con los plazos. Varios departamentos en OPI continúan trabajando de manera conjunta para lograrlo a la vez que se mantienen organizados y centrados en todos los demás objetivos".

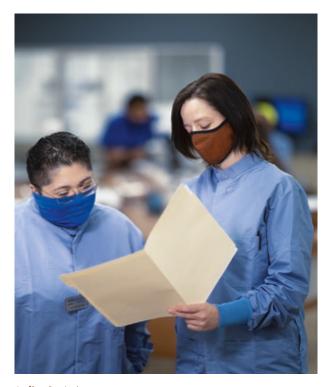
A la vista de las restricciones locales, estatales y federales, los problemas en el suministro de materiales y las interrupciones en la logística internacional y, de los consecuentes retrasos en la construccion, la apertura de varios nuevos centros es un logro impresionante. "Ha habido momentos en que sentía todo cuesta arriba, rememora John "pero conseguimos superarlo trabajando juntos con objetivos claros y compartiendo nuestros conocimientos y habilidades entre todos los equipos".

Elle Wall, ayudante gerente del equipo de Desarrollo de Nuevos Centros, comparte una opinión similar sobre el trabajo en equipo: "Trabajamos con un gran equipo de colegas que se mantienen orientados hacia las metas, que trabajan de manera eficiente y efectiva con los demás, y que hacen todo lo que pueden por lograr nuestras metas".

"Trabajamos con un gran equipo de colegas que se mantienen orientados hacia las metas, que trabajan de manera eficiente y efectiva con los demás, y que hacen todo lo que pueden por lograr nuestras metas".

#### Elle Wall

Ayudante gerente del equipo de Desarrollo de Nuevos Centros



**Arriba**: "Trabajamos con un gran equipo de colegas", dice Elle (derecha).

#### Construyendo nuevos equipos a pesar de los retos

Para Brian, el reclutamiento y la selección eran los obstáculos más importantes a la hora de abrir nuevos centros. La pandemia creo un mercado de trabajo agresivo, en el cual Octapharma entró en competición para captar talento con otros centros de donación, compañías farmacéuticas y hospitales afectados por la COVID-19. Echando la vista atrás, Brian dice que el liderazgo y el trabajo en equipo fueron fundamentales en estos tiempos difíciles. "Teníamos centros existentes que atender además de las responsabilidades adicionales en el apoyo del reclutamiento, la contratación y la formación para con los nuevos centros", dice Brian, y añade: "Este hecho ejemplifica la excelencia y el esfuerzo para apoyar la compañía en su totalidad".

Como ejemplo, el Centro Raleigh ayudó al equipo de Desarrollo de Nuevos Centros con la apertura del Centro Rocky Mount. "Tomando la responsabilidad de las tareas que nos fueron asignadas, como si fuera nuestro propio centro, fuimos capaces de contratar y completar la formación de una parte del nuevo personal del Rocky Mount", recuerda Ashleigh.

#### Juntos somos más fuertes

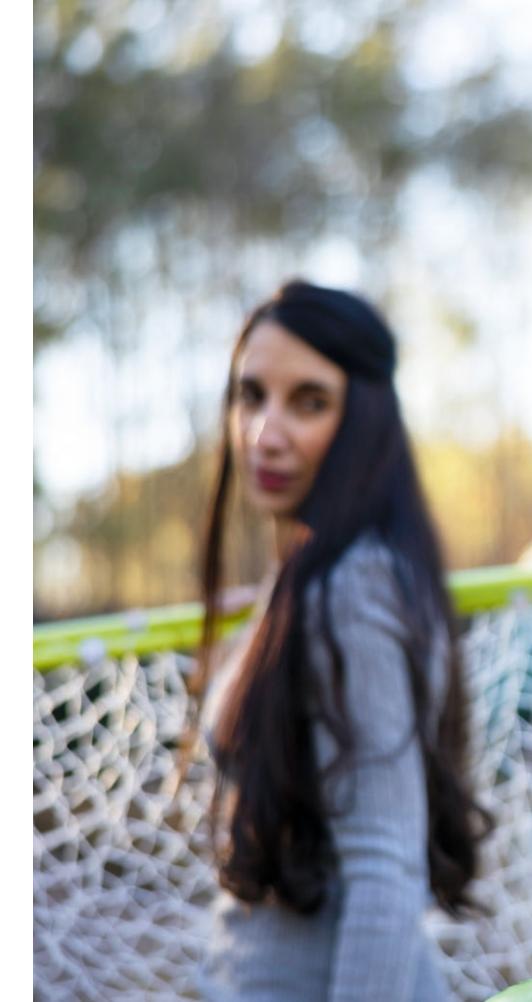
Mirando al año pasado, Ashleigh está segura de que algunas cosas han cambiado. "Creo que esta pandemia ha incrementado la conciencia de lo que es importante, la vida y aquellos con quien se comparte", dice, y añade: "Afrontar los problemas que surgen por la COVID-19 a veces parece como un viaje sin retorno, pero cuando se termine, estoy segura de que todos estaremos orgullosos, y recordaremos que era más fácil y mejor compartir el camino con los buenos colegas y amigos. Y esa es una buena lección para aprender".

"Ha habido momentos en que sentía todo cuesta arriba. Pero conseguimos superarlo trabajando juntos con objetivos claros y compartiendo nuestros conocimientos y habilidades entre todos los equipos".

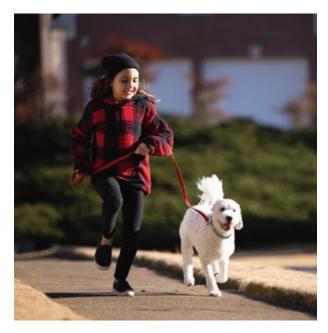
**John Randolph** Director Regional de Operaciones de OPI



Llegando hasta una comunidad necesitada: ayudando a los pacientes con el PANS







**Arriba**: Avery fue tratada con antibióticos durante unos ocho meses y se le dieron varios suplementos alimenticios para ayudar a reforzar su sistema inmune.

"La búsqueda de terapias seguras y efectivas para el PANS ha sido difícil, pero existe una clara evidencia de que la inmunomodulación puede mitigar o curar esta enfermedad. La IGIV se ha utilizado a priori en estudios y muestra una eficacia significativa".

**Dr. Roger H. Kobayashi** Westgate Professional Center Omaha, Nebraska, USA Se estima que uno de cada 200 niños tiene el síndrome neuropsiquiátrico de inicio agudo pediátrico (PANS, por sus siglas en inglés).
Este síndrome se caracteriza por la aparición súbita de un trastorno obsesivo-compulsivo (OCD, por sus siglas en inglés) y/o restricciones dietéticas severas, junto con al menos otros dos síntomas cognitivos, conductuales o neurológicos. Las opciones médicas para el tratamiento de esta enfermedad rara siguen siendo limitadas pero la inmunomodulación con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) parece ser un verdadero avance.

"Antes de que todo empezara, nuestra hija era una niña feliz y enérgica. De hecho, era la más fácil de nuestros tres hijos cuando era bebé; no teníamos ni idea de los problemas que sobrevendrían después", recuerda la madre de Avery, Carrie. De pronto, cuando tenía 3 años, Avery comenzó a mostrar síntomas de un trastorno obsesivo-compulsivo extremo, ansiedad por separación y sensibilidades sensoriales severas.

"Durante la aparición inicial del trastorno, los síntomas de Avery eran tan severos que no podíamos ni tocar su ropa", recuerda Carrie, y añade: "Si lo hacíamos, ella la frotaba y tenía miedo de que se 'arrugara', y a menudo teníamos que dejar que se cambiara de ropa una y otra vez. Esto podía significar 20 o más cambios de ropa al día. Era una experiencia aterradora porque no teníamos ni idea de qué era lo que estaba mal, y era muy obvio que ella estaba muy asustada".

**Abajo**: Con 6 años, Avery fue hospitalizada durante cuatro días debido a un empeoramiento de sus síntomas.



"Ni los especialistas en enfermedades infecciosas ni los neurólogos del hospital dieron con la diagnosis del PANS. De hecho, varios neurólogos en el hospital no creían en PANS o PANDAS".

**Carrie** Madre de Avery

#### Una enfermedad muy difícil de tratar

El PANS parece que ocurre cuando desencadenantes, como por ejemplo una infección o una toxina, inicia una respuesta inmune equivocada, lo que tiene como resultado la inflamación del cerebro del niño. Esto puede llevar a síntomas tales como OCD, una alimentación gravemente restrictiva, ansiedad, tics, cambios en la personalidad, un declive de las capacidades matemáticas y de escritura, y sensibilidades sensoriales.

Con 6 años, Avery fue hospitalizada durante cuatro días debido a un empeoramiento de sus síntomas tras múltiples infecciones virales y bacterianas que ocurrieron mientras estaba en el primer año de educación primaria. Durante este empeoramiento, sufrió síntomas extremos de OCD, ansiedad por separación y sensibilidad sensorial relativa al tacto, vestimenta y sonido. Su restricción alimentaria era tan severa que vivía literalmente de batidos hechos en casa y una o dos cosas más. Avery perdió tres meses de colegio y fue incapaz de salir de casa durante dos meses después de su hospitalización. Fue un periodo difícil para toda la familia, mientras veían la enfermedad apoderarse del cuerpo y la mente de Avery.

"Ni los especialistas en enfermedades infecciosas ni los neurólogos del hospital dieron con la diagnosis del PANS. De hecho, varios neurólogos en el hospital no creían en PANS o PANDAS", recuerda Carrie. Avery no tuvo un diagnóstico definitivo hasta abril de 2019,

> Derecha: Avery (en el centro) con su hermana mayor (izquierda) y su madre, Carrie (derecha).

cuando fue a visitar a un pediatra que conocía el PANS y el relacionado trastorno pediátrico neuropsiquiátrico autoinmune asociado a estreptococo (PANDAS, por sus siglas en inglés). Los resultados mostraron evidencia de infecciones anteriores y activas con micoplasma, un conocido desencadenante del PANS. Para confirmar el diagnostico, se le hicieron análisis de sangre para el Panel de Cunningham, los cuales mostraron valores elevados en cuatro de las cinco categorías. "Hasta ese momento, los médicos no habían podido identificar el trastorno porque sus títulos de estreptococos no eran altos, y otros desencadenantes potenciales no eran conocidos por los pediatras habituales", comenta.

Avery fue tratada con antibióticos durante unos ocho meses y se le dieron varios suplementos alimenticios para ayudar a reforzar su sistema inmune. Los peores síntomas mejoraron con los antibióticos; sin embargo, continúa teniendo brotes cuando se expone a infecciones. Carrie explica: "Todavía estamos viendo especialistas en el PANS/PANDAS para determinar el mejor tratamiento para Avery, y rezamos para que un día esté completamente recuperada".

El Dr. Roger H. Kobayashi, del centro profesional Westgate, en Omaha, Nebraska, explica: "La búsqueda de terapias seguras y efectivas para el PANS ha sido difícil, pero existe una clara evidencia de que la inmunomodulación puede mitigar o curar esta enfermedad. La IGIV se ha utilizado a priori en estudios y muestra una eficacia significativa".



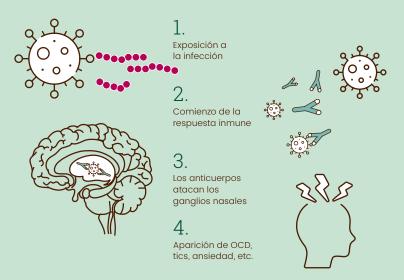
#### PANS/PANDAS1

El síndrome neuropsiquiátrico de inicio agudo pediátrico (PANS, por sus siglas en inglés) es una encefalitis neuroinflamatoria que puede tener varios desencadenantes.

Los desencadenantes inician una respuesta inmune mal dirigida que tiene como consecuencia la inflamación del cerebro.

Los trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos asociado a estreptococo (PANDAS, por sus siglas en inglés) son un subgrupo de PANS que se desencadena específicamente por infecciones de estreptococo.

El 81 % de las infecciones son asociadas a estreptococo; el 19 % restante, a otras fuentes.



#### Síntomas<sup>3</sup>

Los síntomas son:



La aparición súbita de trastorno obsesivo/compulsivo (OCD) y/o tics



Severas restricciones alimenticias

Además, están presentes al menos dos síntomas comórbidos:



Ansiedad, pasividad emotiva o depresión



Deterioro de los resultados escolares



Irritabilidad



Anormalidades sensoriales o motoras



Comportamientos agresivos o gravemente desafiantes



Síntomas somáticos, por ejemplo, alteraciones del sueño, enuresis

## 1 de cada 200<sup>2</sup>

El número de niños que pueden tener el PANS/PANDAS en Estados Unidos de América

# 4 - 9 años<sup>2</sup>

Rango de edad en el que la mayoría de los niños con el PANS/PANDAS son diagnosticados

# Historia médica familiar<sup>2</sup>

Una historia médica de enfermedades autoinmunes y enfermedades graves relacionadas con estreptococo es un factor de riesgo para el desarrollo del PANS/PANDAS

# Prevalencia en los niños

Los niños son de dos a cuatro veces más susceptibles de tener la enfermedad que las niñas, con una ratio de 2.6:1 en general y de 4.7:1 por debajo de los 8 años.

# Tratamiento de PANS/PANDAS con la IVIg

Se hipotetiza que la inmunomodulación puede mitigar o curar la enfermedad. Octapharma apoya las investigaciones sobre el papel de la inmunoglobulina intravenosa (IVIg, por sus siglas en inglés) como medicamento inmunomodulatorio para el manejo del PANS

#### 2019

En 2019, Octapharma financió un estudio iniciado por investigadores para explorar los efectos de infusiones secuenciales de octagam® 5 % sobre el PANS

#### 2020

En 2020, Octaphama inició un estudio clínico para investigar la eficacia de panzyga® para reducir la discapacidad asociada con el PANS



"Octapharma se enorgullece de contribuir económicamente con esta importante investigación y esperamos que nuestros medicamentos puedan marcar una diferencia en la vida de los niños y los adolescentes aquejados por el síndrome".

#### Huub Kreuwel

vicepresidente, Asuntos Científicos y Médicos, Octapharma USA Inc

- 1 Adaptado de https://www.nimh.nih.gov/health/publications/pandas/index.shtml and http://pandasnetwork.org/
- http://pandasnetwork.org/
- Thienemann, Margo, et al. (2017). Clinical management of pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome: part I—psychiatric and behavioral interventions. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 27(7): 566–573

#### Encontrando el camino a seguir para los pacientes

Aunque la IGIV no es una terapia nueva para el PANS, hay una falta de datos adecuados para validar su seguridad y efectividad frente a agencias reguladoras tales como la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de América (US FDA, por sus siglas en inglés). Por lo tanto, no está cubierta por muchos de las compañías aseguradoras y muchas familias no la pueden costear.

En un ensayo iniciado por los investigadores en 2019, que fue liderado por los doctores Isaac Melamed, Roger H. Kobayashi y Maeve E. O'Connor y financiado por Octapharma, el equipo de investigación corroboró la hipótesis de que PANS está relacionado con un defecto inmune, el cual representa una nueva forma de autoinmunidad postinfecciosa. En base a estos resultados, se diseñó un estudio multicéntrico, abierto, para explorar la eficacia de un novedoso régimen de tratamiento con la IGIV.

Los resultados del ensayo eran prometedores. Como explicó el Dr. Melamed: "En el PANS, el cual está asociado con una disfunción inmune, infusiones secuenciales de octagam® 5 % mejoraron los síntomas psicológicos y la disfunción de manera sucesiva, y tuvieron un efecto sostenido por al menos ocho semanas, alcanzando 46 semanas en un subgrupo de pacientes. Además, los perfiles inmunes y autoinmunes de base demostraron elevaciones significativas en la mayoría de los sujetos, lo que requiere una evaluación, una caracterización y un estudio más detallados para aclarar la disfunción inmune por la cual el PANS se manifiesta y progresa".

"Este ensayo ofrece la esperanza de que en algún momento haya evidencia firme sobre la seguridad y la efectividad de la IGIV para el tratamiento de este trastorno que de alguna manera ha robado la infancia a nuestra hija".

**Carrie** Madre de Avery



**Arriba**: Se pidió al individuo que se dibujara "a sí mismo y otros" Dibujo a la izquierda: El dibujo del individuo antes del tratamiento con IVIG.. Dibujo a la derecha: El dibujo del individuo antes del tratamiento con IVIG.

#### Una lucha constante

En septiembre de 2020, Octapharma lanzó un ensayo en fase III, multicéntrico, de superioridad para evaluar si panzyga® es superior a placebo (0.9 % p/v cloruro sódico) para reducir la severidad de los síntomas asociados con el PANS. El estudio tiene como objetivo adicional el determinar la sostenibilidad de la reducción en la severidad de los síntomas en niños tratados con panzyga® y valorar la eficacia de panzyga® en la reducción del deterioro funcional asociado con el PANS.

Los investigadores tienen como objetivo reclutar 92 pacientes con diagnostico confirmado de PANS de moderado a severo. Se planean aproximadamente 30 centros de estudio para este estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, y de superioridad". Octapharma se enorgullece de financiar esta investigación tan importante y esperamos que nuestros medicamentos puedan marcar una diferencia en la vida de los niños y adolescentes aquejados por el síndrome", concluye Huub Kreuwel, vicepresidente, Asuntos Científicos y Médicos, Octapharma USA.

Las noticias sobre estas investigaciones y los estudios que están surgiendo en este campo son una fuente de cauteloso optimismo para padres como Carrie. "Los estudios sobre los que escuchamos hablar y los tratamientos que se ofrecen podrían cambiar la vida de las familias como la nuestra. Este ensayo ofrece la esperanza de que en algún momento haya evidencia firme sobre la seguridad y la efectividad de la IGIV para el tratamiento de este trastorno que de alguna manera ha robado la infancia a nuestra hija".

# Fuerza y resiliencia para seguir mejorando vidas













Fila superior, de izquierda a derecha:

Wolfgang Marguerre

Wolfgang Marguerre Presidente y director general, Grupo Octapharma

**Frederic Marguerre** Representante de los Accionistas, Presidente, Octapharma Plasma, Inc., EE.UU.

**Tobias Marguerre** Director Gerente, Octapharma Nordic AB

**Roger Mächler** Director Financiero Fila media, de izquierda a derecha: **Wolfgang Frenzel** 

Investigación y Desarrollo

Norbert Müller Miembro del Consejo Flemming Nielsen

Presidente,
Octapharma USA, Inc.

**Matt Riordan** Miembro del Consejo Fila inferior, de izquierda a derecha:

**Olaf Walter** Miembro del Consejo

Josef Weinberger
Responsable
Corporativo

Responsable Corporativo de Calidad y Cumplimiento

**Gerold Rempeters**Responsable
Corporativo de
Producción



"El Grupo Octapharma ha reportado una vez más un rendimiento excelente en 2020, con un fuerte crecimiento en las ventas y un robusto beneficio a pesar de los numerosos desafíos de la COVID-19. Las ventas crecieron un 8.1 % hasta 2,4 mil milliones de euros en comparación con el año anterior, y la compañía ha generado unos ingresos de explotación de 451 millones de euros".

Roger Mächler Director Financiero La pandemia de la COVID-19 ha afectado a todos los elementos de nuestro negocio, desde la recolección de plasma hasta nuestra cadena de suministros, la producción y la relación con importantes partes interesadas. Nuestros empleados de todo el mundo unieron sus esfuerzos para mitigar los peores efectos de la crisis y, gracias a una estrecha colaboración y a acciones individuales, siguieron produciendo y suministrando las medicinas que salvan vidas, en beneficio de las decenas de pacientes que confían en ellas, mientras ejecutaban de manera exitosa nuestra estrategia para un crecimiento orgánico rentable.

Como resultado de este esfuerzo colectivo, hemos registrado una vez más un fuerte crecimiento interanual en nuestro portfolio de productos de Inmunoterapia, así como en las ventas de Albunorm, Nuwiq®, fibryga® y atenativ®. En conjunto, hemos fortalecido nuestra posición en mercados clave en América del Norte, China y Europa, y nuestra presencia en mercados en expansión en América Latina y Asia.

El beneficio bruto en 2020 fue de 840 millones de euros, lo cual supone un aumento del 7.4 % respecto al año anterior, a la vez que el margen bruto disminuía solamente 0.3 puntos porcentuales hasta el 35,1 %, debido en gran medida por el aumento de los costes a causa de la COVID-19. Los gastos de explotación del año ascendieron a 390 millones de euros, en comparación con los 359 millones de euros de 2019.

Los ingresos de explotación fueron de 451 millones de euros, y los beneficios antes de impuestos alcanzaron 386 millones de euros. La tasa tributaria efectiva del grupo se redujo significativamente mediante el reconocimiento en 2020 de impuestos al activo diferidos, una consecuencia de la reforma fiscal en Suiza. Esto se refleja en un beneficio neto de 376 millones de euros en 2020.

El efectivo neto de actividades de explotación fue de 600 millones de euros. Nuestra posición de capital se mantiene muy fuerte, con una proporción de deuda a capital del 80 %.

451 M € ingresos de explotación

2,4 MM € ingresos

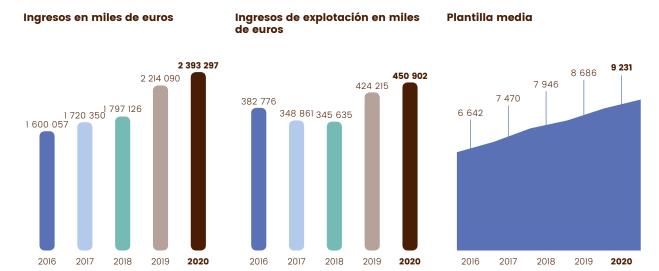
8 % incremento de los ingresos

Se hicieron inversiones significativas en centros de donantes, capacidad mejorada de producción, eficiencia operativa y en I&D para expandir nuestro portfolio y nuestra capacidad. De esta forma, el Grupo se ha posicionado bien para seguir creciendo en 2021 y los años venideros, potenciando a la vez nuestra resistencia a choques externos.

Mientras que la COVID-19 sigue jugando un papel en detrimento de nuestras operaciones, Octapharma está bien posicionada no solo para aclimatarse a los retos actuales sino también para salir reforzada a largo plazo.

Durante 2021, el Grupo ha invertido también en talento, infraestructura y capacidades buscando prolongar la dinámica de fuertes ventas, la cual ha traído un crecimiento en los ingresos anualizados del 11 % desde 2016, forjado nuestra posición en mercados de nuestra elección, expandido nuestro portfolio de productos y continúa satisfaciendo las necesidades de los profesionales de la salud y los pacientes en todo el mundo.

Roger Mächler Director Financiero



"Se hicieron inversiones significativas en centros de donantes, se mejoró la capacidad de producción, de eficiencia operativa y en I+D para expandir nuestro portfolio y nuestra capacidad".

# Cifras clave del Grupo Octapharma

(Cifras monetarias en miles de euros)	2020	2019	2018	2017	2016
Ingresos de explotación	450 902	424 215	345 635	348 861	382 776
Margen de beneficio de explotación*	18,8 %	19,2 %	19,2 %	20,3 %	23,9 %
Beneficio neto del año	375 693	403 445	303 480	252 116	345 450
Plantilla a final de año	9 067	9 307	8 314	7 674	7 094
Retorno sobre la inversión*	11,1 %	13,5 %	11,5 %	10,2 %	15,3 %
Beneficio de operaciones por empleado*	49	49	43	47	58
Coeficiente de caja	193 %	120 %	174 %	187 %	180 %
Días de ventas en créditos*	117	141	126	126	137
Días de inventario*	225	239	250	217	218
Flujo de caja de operaciones	600 496	257 180	261 393	350 837	287 966
Gastos para asegurar la prosperidad futura	306 310	307 804	240 183	287 197	249 611
Investigación y desarrollo	79 471	75 748	87 291	86 508	83 500
Gastos de capital	226 839	232 056	152 892	200 689	166 111

<sup>\*</sup> Los datos clave se calculan como sigue:
Margen de beneficio de explotación: Ingresos de explotación/ingresos
Retorno sobre la inversión: (Beneficio neto del año + gastos por intereses) / media total activos
Beneficio de explotación por empleado: Ingresos de explotación / plantilla media
Días de ventas en créditos: deudores por ventas / ingresos \* 365
Días de inventario: Media de inventarios / costes de material y producción (parte de los costes de ventas) \* 365

# Estados financieros del Grupo Octapharma\*

#### Estado de resultados consolidado del Grupo Octapharma

(Todas las cifras en miles de euros)	2020	2019
Ingresos	2 393 297	2 214 090
Costes de ventas	-1 552 814	-1 431 275
Beneficio bruto	840 483	782 815
Investigación y desarrollo	-79 471	-75 748
Ventas y marketing	-217 808	-202 357
Asuntos normativos	-22 535	-19 494
General y administración	-79 587	-63 812
Otros ingresos	11 967	3 840
Otros gastos	-2 147	-1 029
Total gastos de explotación	-389 581	-358 600
Ingresos de explotación	450 902	424 215
Ingresos y gastos no operativos	-64 710	3 727
Beneficio antes de impuestos	386 192	427 942
Impuesto sobre las ganancias	-10 499	-24 497
Beneficio neto del año	375 693	403 445

<sup>\*</sup> El resumen de los estados financieros a continuación se ha obtenido de los estados financieros consolidados de Octapharma Nordic AB, Estocolmo y comprenden el resumen del estado de resultados para el periodo entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2020, el resumen del balance general y el resumen del estado de flujo de caja para ese año, agregando notas de estado financiero no material.

# Estado consolidado de la posición financiera del Grupo Octapharma

(Todas las cifras en miles de euros)	2020	2019
Activos		
Caja y equivalente de caja	682 783	434 845
Deudores por ventas	766 010	854 992
Otros créditos y otros activos corrientes	77 540	67 590
Préstamos	191	96
Derivados financieros	9 548	1 129
Inventarios	869 335	923 342
Total activos corrientes	2 405 407	2 281 994
Inversiones financieras	1 172	1 411
Impuestos diferidos	131 673	103 798
Préstamos	676	738
Propiedades, plantas y equipamiento	1 084 777	973 890
Activos intangibles	4 009	7 197
Total activos no corrientes	1 222 307	1 087 034
Total activos	3 627 714	3 369 028

(Todas las cifras en miles de euros)	2020	2019
Pasivo y capital		
Deudas comerciales y otras	104 905	119 602
Derivados financieros	192	0
Deudas del impuesto sobre las ganancias	33 586	44 236
Pasivos a corto plazo por arrendamiento	14 011	11 614
Acumulados	142 830	151 049
Previsiones corrientes	57 626	36 279
Total pasivo corriente	353 150	362 780
Ingresos diferidos	1 864	2 008
Previsiones	99 048	111 437
Pasivos a largo plazo por arrendamiento	216 497	177 787
Pasivo impuestos diferidos	45 713	45 492
Otro pasivo no corriente	3 670	378
Total pasivo no corriente	366 792	337 102
Total pasivo	719 942	699 882
Capital social	100	100
Resultados acumulados	2 939 284	2 665 738
Ajustes conversión de divisas	-31 612	3 308
Capital total	2 907 772	2 669 146
Total pasivo y capital	3 627 714	3 369 028

# Estado consolidado de flujos de caja del Grupo Octapharma

(Todas las cifras en miles de euros)	2020	2019
Beneficio neto del año	375 693	403 445
Amortización de propiedades, plantas y equipamiento y intangibles	159 899	140 697
Ajuste de activos fijos	64	3 233
Cambio en el valor de mercado de activos no corrientes	-8 061	-55
(Beneficio) pérdida por la venta de propiedades, plantas, equipamiento e inversión de capital	1 877	367
Cambios en obligaciones a plazo y previsiones	21 276	13 684
Costes financieros	12 663	9 520
Gasto en impuestos	12 585	24 497
Pérdida (ganancia) en cambio de divisas no realizado	18 538	-3 279
Flujo de caja antes de cambios en el capital de trabajo	594 534	592 109
(Aumento) disminución del capital de trabajo	5 962	-334 929
Efectivo neto de actividades de explotación	600 496	257 180
Adquisición de propiedades, plantas y equipamiento	-226 839	-213 629
Adquisición de subsidiaria, neto de efectivo adquirido	0	-18 427
El cambio de las inversiones financieras	307	415
Importes recibidos por la venta de propiedades, plantas y equipamiento	78	1 035
Interés recibido	2 727	1 012
Efectivo neto utilizado en actividades de inversión	-223 727	-229 594
Actividades de financiación	-97 596	-78 450
Pago de arrendamiento pasivo	-26 163	-17 665
Efectivo neto utilizado en actividades de financiación	-123 759	-96 115
Cambio neto en caja y equivalente de caja		-68 529
Caja y equivalente de caja al inicio del periodo	434 845	502 153
Efecto de la fluctuación en el cambio sobre el efectivo	-5 072	1 221
Caja y equivalente de caja al final del periodo	682 783	434 845

# Informe de auditoría independiente sobre el resumen de los estados financieros



KPMG AG Audit Räffelstrasse 28 CH-8045 Zurich

PO Box CH-8036 Zurich T +41 58 249 31 31 E infozurich@kpmg.com kpma.ch

# INFORME DE AUDITORÍA INDEPENDIENTE SOBRE LOS ESTADOS FINANCIEROS RESUMIDOS

Octapharma Nordic AB, Stockholm

#### Opinión

Los estados financieros resumidos adjuntos en las páginas 55-58, que comprenden el balance de situación resumido al 31 de diciembre de 2020, el estado de resultados resumido y el estado de flujos de efectivo resumido correspondientes al ejercicio terminado en dicha fecha, así como las correspondientes notas explicativas, se derivan de los estados financieros auditados de Octapharma Nordic AB correspondientes al ejercicio terminado al 31 de diciembre de 2020.

En nuestra opinión, los estados financieros resumidos derivados de los estados financieros auditados Octapharma Nordic AB para el ejercicio terminado al 31 de diciembre de 2020 son congruentes, en todos los aspectos materiales con dichos estados financieros, de conformidad con las normas contables descriptas en la página 55.

#### **Estados Financieros Resumidos**

Los estados financieros resumidos no contienen toda la información que requiere International Financial Reporting Standards (IFRS). En consecuencia, la lectura de los estados financieros resumidos no equivale a la lectura de los estados financieros auditados de Octapharma Nordic AB.

Los estados financieros auditados y nuestro informe sobre el mismo

En nuestro informe del 15 de febrero de 2021 hemos expresado una opinión favorable sobre dichos estados financieros.

#### Responsabilidad de la dirección en relación con los estados financieros resumidos

La dirección es responsable de la preparación de un resumen de los estados financieros auditados de conformidad con las normas contables descriptas en la página 55.

#### Responsabilidad del auditor

Nuestra responsabilidad es expresar una opinión sobre los estados financieros resumidos basada en nuestros procedimientos realizados de conformidad con la Norma Internacional de Auditoría (NIA) 810 "Encargos para informar sobre estados financieros resumidos".

KPMG AG

Toni Wattenhofer

Anna Pohle

Zurich, 15 de febrero de 2021

network of independent firms affiliated with KPMG International Cooperative ("KPMG International"), a Swiss legal entity. All rights reserved.



# Información de contacto

#### Sede central Octapharma AG

Frederic Marguerre Tobias Marguerre Roger Mächler Matt Riordan Olaf Walter Seidenstrasse 2

8853 Lachen

Suiza

Tel +41 55 451 2121 Fax +41 55 451 2110

frederic.marguerre@octapharma.com tobias.marguerre@octapharma.com roger.maechler@octapharma.com norbert.mueller@octapharma.com matt.riordan@octapharma.com olaf.walter@octapharma.com

#### Alemania

#### Octapharma GmbH

Johannes Hafer Elisabeth-Selbert-Straße 11 40764 Langenfeld Alemania Tel +49 2173 9170 Fax +49 2173 917 111

johannes.hafer@octapharma.com

#### Octapharma Dessau GmbH

Sybille Werner Thoralf Petzold Otto-Reuter-Straße 3 06847 Dessau-Rosslau Alemania Tel +49 340 519 580 Fax +49 340 5195 8223 sybille.werner@octapharma.com

#### thoralf.petzold@octapharma.com Octapharma Plasma GmbH

**Hubert Franzaring** Elisabeth-Selbert-Straße 11 40764 Langenfeld Alemania

Tel +49 2173 917 0107 Fax +49 2173 917 111

hubert.franzaring@octapharma.com

#### Octapharma Produktionsgesellschaft Deutschland mbH

Karl Leitner Wolfgang-Marguerre-Allee 1 31832 Springe Alemania Tel +49 5041 7791 8160 Fax +49 5041 7791 8126 karl.leitner@octapharma.com

#### Octapharma Biopharmaceuticals GmbH

Christoph Kannicht Im Neuenheimer Feld 590 69120 Heidelberg Alemania Tel +49 6221 185 2500 Fax +49 6221 185 2510 Walther-Nernst-Straße 3 12489 Berlín Alemania Altenhöferalle 3 60438 Frankfurt Alemania

christoph.kannicht@octapharma.com

#### America latina Representante de Octapharma USA, Inc.

Abel Fernandes Courvoisier Centre 601 Brickell Key Drive Suite 550 Miami, Florida 33131 Tel +1 786 479 3575

Fax +1 305 675 8107

abel.fernandes@octapharma.com

#### **Arabia Saud** Representante de Octapharma AG

Maher Abu Alrob El Seif Building No. 4038 Northern Ring Road Al Wadi District PO Box 300101 Riyadh 13313-6640 Arabia Saudita Tel +966 92 000 0406 Fax +966 11 462 4048 maher.abualrob@octapharma.com

#### Australia

#### Octapharma Australia Pty. Ltd.

Frederic Marguerre Matt Riordan Jones Bay Wharf 42/26-32 Pirrama Road Pyrmont NSW 2009 Australia Tel +61 2 8572 5800

Fax +61 2 8572 5890

frederic.marguerre@octapharma.com matt.riordan@octapharma.com

#### Austria

#### Octapharma Pharmazeutika Produktionsgesellschaft m.b.H.

Barbara Rangetiner Josef Weinberger Oberlager Straße 235 1100 Viena Austria Tel +43 1 610 320 Fax +43 1 6103 29300

barbara.rangetiner@octapharma.com josef.weinberger@octgapharma.com

#### Octapharma Handelsgesellschaft m.b.H.

Cornelia Kühn Oberlaaer Straße 235 1100 Viena Austria Tel + 43 610 321 220 Fax +43 610 329 103 cornelia.kuehn@octapharma.com

#### Azerbaiyán

#### Representante de Octapharma AG

Namik Pashayev 90A Nizami str., The Landmark III A71010 Baku Azerbaiván Tel +994 12 498 8172 Fax +994 12 493 5931 namik.pashayev@octapharma.com

# Octapharma Benelux S.A./N.V. Eva Priem

Researchdreef 65 1070 Bruselas Bélgica

Tel +32 2 373 0890 Fax +32 2 374 4835 eva.priem@octapharma.com

#### Bielorrusia

#### Representante de Octapharma AG Nadezhda Lagoiko

Dzerzhinski Av. 8, oficina 503 220036 Minsk Bielorrusia Tel +375 17 221 2409 Fax +375 17 221 2409

nadezhda.lagoiko@octapharma.com

#### Octapharma Brasil Ltda.

Samuel Mauricio Av. Ayrton Senna 1850, Loja 118 22775-003 Barra da Tijuca Rio de Janeiro Tel +55 21 2421 1681

Fax +55 21 2421 1691

samuel.mauricio@octapharma.com

#### Canadá

#### Octapharma Canada Inc.

Frederic Marguerre Sri Adapa 308-214 King St W M5H 3S6 Toronto ON Canadá Tel +1 416 531 9951 Fax +1 416 531 8891 frederic.marguerre@octapharma.com

sri.adapa@octapharma.com

#### China

#### Representante de Octapharma AG Chen Xuyu

Room 1-504 to 1-507 5th floor, Tower 1, Ronghui Plaza No. 42 Gaolianggiao Xiejie Haidian District 100044, Beijing China Tel +86 10 6216 9126 Fax +86 10 6219 3528 chen.xuyu@octapharma.com

#### Eslovaquia

#### Representante de Octapharma AG

Daniel Host Zochova 6/8 811 03 Bratislava **Fslovaquia** Tel +421 2 5464 6701 Fax +421 2 5441 8321 daniel.host@octapharma.com

#### España

#### Octapharma S.A.

Joao Carlo Coelho Av. Castilla 2

Parque Empresarial de San Fernando

Edif. Dublin – 2ª Planta

28830 San Fernando de Henares,

Madrid España

Tel. +34 91 648 7298 Fax +34 91 676 4263

joao.coelho@octapharma.com

#### Estados Unidos Octapharma USA, Inc.

Flemming Nielsen 117 W. Century Road

Paramus, New Jersey 07652

EE. UU.

Tel +1 201 604 1130 Fax +1 201 604 1131

flemming.nielsen@octapharma.com

#### Octapharma Plasma, Inc.

Frederic Marguerre 10644 Westlake Drive

Charlotte Carolina del Norte 28273

EE. UU.

Tel +1 704 654 4600 Fax +1 704 654 4700

frederic.marguerre@octapharma.com

#### Finlandia

#### Representante de Octapharma Nordic AB

Tom Åhman Rajatorpantie 41 C 01640 Vantaa Finlandia

Tel +358 9 8520 2710 Mobile +358 40 730 0157

tom.ahman@octapharma.com

#### Francia Octapharma S.A.S.

Fanny Chauvel 72 rue du Maréchal Foch 67380 Lingolsheim

Francia Tel +33 3 8877 6200 Fax +33 3 8877 6201

fanny.chauvel@octapharma.fr

#### Octapharma France S.A.S.

Marie-Christine Borrelly 62 bis Avenue André Morizet 92100 Boulogne Billancourt Francia

Tel +33 | 4|3| 8000 Fax +33 | 4|3| 8001

marie-christine.borrelly@octapharma.com

#### Italia

#### Octapharma Italy Spa

Abramo Brandi Alberto Mancin Via Cisanello 145 56124 Pisa Italia

Tel +39 050 549 001 Fax +39 050 549 0030

abramo.brandi@octapharma.com alberto.mancin@octapharma.com

#### Jordania

#### Representante de Octapharma AG

Maher Abu Alrob King Abdullah II St. Bldg. 296 P.O. Box 140290 Amman 11814 Jordania

Tel +962 6 580 5080

maher.abualrob@octapharma.com

#### Kazajstán

#### Representante de Octapharma AG

Inna Popelysheva Dostyk Str. 180, office 42

050051 Almaty Kazajstán

Tel. +7 727 220 7124 Fax. +7 727 220 7123

inna.popelysheva@octapharma.com

#### México

#### Octapharma S.A. de C.V.

Angel Sosa Calzada México Tacuba No. 1419

Calzada México Tacuba No. 1419 Col. Argentina Poniente

C.P. 11230 CDMX México

Tel +52 55 5082 1170

Fax +52 55 5527 0527 angel.sosa@octapharma.com

### Noruega

#### Octapharma AS

John Erik Ørn Industrivegen 23 2069 Jessheim

Noruega

Tel +47 63 988 860 Fax +47 63 988 865

john.erik.oern@octapharma.com

#### **Polonia**

#### Octapharma Poland Sp. z o.o. Jaroslaw Czarnota

UI. Chodkiewicza 8 lok.U12 02-593 Varsovia Polonia

Tel +48 22 489 5228 Fax +48 22 489 5229

jaroslaw.czarnota@octapharma.com

#### **Portugal**

#### Octapharma Produtos Farmacêuticos, Lda.

Cotapharma Producos Eduardo Marques Rua dos Lagares D'El Rei, n.º 21C R/C Dt.º 1700 – 268 Lisboa Portugal

Tel +351 21 816 0820 Fax +351 21 816 0830

eduardo.marques@octapharma.com

#### Reino Unido Octapharma Limited

Clare Worden The Zenith Building 26 Spring Gardens Manchester M2 IAB Reino Unido

Tel +44 161 837 3780 Fax +44 161 837 3799

clare.worden@octapharma.com

#### República Checa Octapharma CZ s.r.o.

Petr Razima

Rosmarin Business Centre Delnická 213/12 170 00 Praga 7

República Checa Tel +420 266 793 510 Fax +420 266 793 511

petr.razima@octapharma.com

#### Rusic

#### Representante de Octapharma Nordic AB

Olga Koniuhova

Denezhniy Lane 11, Building 1

119002 Moscú

Rusia

Tel +7 495 785 4555 Fax +7 495 785 4558

olga.koniuhova@octapharma.com

#### Singapur Octopharma Pte Ltd

Lorenzo Valentini 36 Armenian Street #04-09 Singapur 179934

Singapur 1/9934 Tel +65 6634 1124

lorenzo.valentini@octapharma.com

#### Sudáfrica Octapharma South Africa (Pty) Ltd

Sean Hancock
Building # 3
Design Quarter District
Cnr William Nicol and
Leslie Avenue East
2191 Fourways
Johannesburgo
Sudáfrica

Tel +27 11 465 4269 Fax +27 11 465 4301

sean.hancock@octapharma.com

#### Suecia

#### Octapharma AB

Alex Scheepers Lars Forssells gata 23 SE-11275 Estocolmo

Suecia

Tel +46 8 5664 3000 Fax +46 8 5664 3010

alex.scheepers@octapharma.com

#### Octapharma Nordic AB

Tobias Marguerre David Wikman Lars Forssells gata 23

SE-11275 Estocolmo Suecia

Tel +46 8 5664 3000 Fax +46 8 5664 3010

tobias.marguerre@octapharma.com david.wikman@octapharma.com

#### Ucrania

#### Representante de Octapharma AG

Victoria Bondarenko 45-49A Vozdvyzhenska Street Office 205. 01025 Kiev Ucrania

Tel/Fax +380 44 502 7877 Mobile +380 50 333 0016

victoria.bondarenko@octapharma.com

Las opiniones expresadas en las entrevistas dentro de esta publicación son las de los individuos y no necesariamente reflejan la posición o puntos de vista de Octapharma. Aviso legal: este informe ha sido preparado de acuerdo con los requisitos de comunicación de la empresa y ha sido autorizado para su publicación en lengua inglesa. La edición en la presente lengua (español) tiene propósito únicamente informativo: en caso de discrepancia entre esta versión y la versión en lengua inglesa, prevalecerá la versión en lengua inglesa.

Contenido: Ivana Spotakova Editor: Frederic Marguerre

