

Grünenthal Report 2019/20



Think Innovation. Feel Life.®

Grünenthal Report 2019/20

Think Innovation. Feel Life.®

Índice

0

Carta del CEO
[05]

1

Perfil corporativo
y estrategia
[06]

2

Nuestro compromiso con
el manejo del dolor
[10]

3

Investigación y desarrollo
[14]

3.1 Ser un líder innovador en
el manejo del dolor **14**

3.2 Colaboraciones para Innovación externa **16**

3.3 Avanzando con nuestro pipeline:
nuestros programas líderes **18**

3.4 A la vanguardia de la ciencia:
nuestra alianza con Mesoblast en el
manejo del dolor lumbar crónico **21**

4

Personas y cultura
[24]

5

Mercados y productos
[32]

5.1 Incorporación de Nexium™
y Vimovo™ **36**

5.2 Trabajando para llegar a más
pacientes en Estados Unidos **38**

5.3 Iniciativas y contribuciones **42**

5.4 Marcas globales **44**

6

Producción y
Global Operations
[48]

7

Responsabilidad
[52]

7.1 Código de conducta **53**

7.2 Nuestro compromiso con el uso
responsable de los opioides **55**

7.3 Medioambiente, salud y seguridad **59**

7.4 Responsabilidad social **60**

8

Aspectos financieros
[64]

8.1 Desarrollo de
negocios y concesión
de licencias **67**



Hemos avanzado hacia nuestra visión de un mundo sin dolor. En el 2019, Grünenthal obtuvo un rendimiento financiero histórico y añadió dos nuevos proyectos interesantes a nuestro pipeline: un programa de terapia celular de Fase III para el dolor lumbar crónico y una solicitud de ampliación de indicación que presentamos para Qutenza™ como tratamiento para el dolor neuropático periférico diabético. Estos logros fueron posibles gracias a nuestros equipos altamente comprometidos.

Gabriel Baertschi
Chief Executive Officer



Carta del CEO

Grünenthal logró su mejor rendimiento financiero en el 2019. Las ventas aumentaron en 9% y nuestro EBITDA ajustado se incrementó en un 60% para obtener un total superior a €340 millones. Podremos recordar este logro con un profundo sentimiento de orgullo y mirar hacia el futuro con gran emoción, ya que es evidente que nuestra estrategia nos está llevando hacia la dirección correcta.

Más allá de nuestra situación financiera, podemos también sentirnos orgullosos de los pasos que hemos dado en la gestión empresarial en el 2019. Hemos realineado nuestra estrategia de I+D y hemos implementado un nuevo modelo para fortalecer nuestra posición como compañía impulsada por la innovación y basada en la ciencia. Esta estrategia recalca nuestro compromiso de atender áreas con altas necesidades médicas no cubiertas, con un enfoque específico en nuestras cuatro principales indicaciones: dolor neuropático periférico, dolor crónico posquirúrgico, dolor lumbar crónico y osteoartritis. Asimismo, enfatiza nuestra pasión por explorar nuevas modalidades terapéuticas prometedoras e involucrarnos en colaborar con socios externos. Un claro ejemplo de este enfoque es la creación de nuestro primer Centro de Innovación en Boston.

Otro ejemplo destacado es nuestra alianza estratégica con Mesoblast¹, líder mundial en terapia celular. Este es nuestro primer proyecto de terapia celular, y abarca derechos de comercialización exclusivos y codesarrollo de MPC-06-ID en Europa y Latinoamérica. El MPC-06-ID es un tratamiento innovador en fase de investigación para el dolor lumbar crónico que es provocado por la discopatía degenerativa. El objetivo es brindar un tratamiento a los pacientes que no han tenido un alivio efectivo con las opciones terapéuticas disponibles.

Entre otros aspectos destacados del año, tenemos la integración exitosa de dos marcas relacionadas con el manejo del dolor, Nexium™ y Vimovo™, que se adquirieron en el 2018 como parte de la más grande inversión en la historia de Grünenthal. Ambos obtuvieron un rendimiento por encima de los niveles objetivo en el 2019. Qutenza™, Zomig™ y Palexia™ también contribuyeron en gran medida al desempeño logrado. Además, hemos alcanzado cifras de ventas impresionantes en el resto del mundo, junto con la valiosa contribución de nuestra línea de negocio de Producción por Contrato.

Por otro lado, hemos formado una start-up innovadora llamada Fern Health que ofrece un servicio de conserje digital para pacientes con dolor musculoesquelético en los Estados Unidos. En el 2019, presentamos una solicitud de registro complementaria de

nuevo medicamento, la cual, si se aprueba, ampliará la indicación de Qutenza™ en los Estados Unidos para tratar pacientes con neuropatía periférica diabética dolorosa. Esto brindaría una oportunidad significativa para atender las necesidades médicas de una gran población de pacientes en Estados Unidos que han sido diagnosticados con esta enfermedad. Más allá de estos logros, hemos seguido implementando nuestro proyecto Aim4Prime en Latinoamérica, el cual enfoca nuestros esfuerzos en las marcas y productos más diferenciados para el manejo del dolor y la salud de la mujer, con el fin de añadir valor para los pacientes, promover el crecimiento y garantizar un éxito sostenible.

Queda claro que solo podremos alcanzar nuestras ambiciones en el futuro, si implementamos la cultura correcta. Por eso, el año pasado incorporamos una versión actualizada de nuestros Valores y Comportamientos corporativos.

Estos definen la forma en que interactuamos y tomamos decisiones, y nuestros resultados del 2019 demuestran que nuestros equipos a nivel mundial están adoptando esta cultura y le están dando vida en su trabajo diario.

Grünenthal ahora se encuentra en una posición sólida en términos de volumen de ventas y beneficios. Estamos sacando provecho al reducir nuestra deuda neta más rápido de lo planeado y al maximizar nuestra inversión en el futuro, incluyendo la exploración de posibles adquisiciones.

Claro está que estamos ante un alto grado de incertidumbre durante el resto del año, principalmente debido al brote de COVID-19. Sin embargo, estamos convencidos de que nuestros excelentes resultados del 2019 nos proporcionan una base firme para responder ante esta situación desafiante y seguir avanzando durante el 2020.

En representación del Comité Ejecutivo Corporativo, lo invitamos a unirse con nosotros para seguir avanzando hacia nuestra visión de un mundo sin dolor para los pacientes de todo el mundo.



Gabriel Baertschi
CEO

¹ Cotiza en el Mercado de Valores de Australia como MSB y en el Nasdaq Global Select Market como MESO.

1

Perfil corporativo y estrategia

Grünenthal es líder mundial en el manejo del dolor y enfermedades relacionadas. Nuestro propósito es mejorar y nuestra pasión es la innovación. Nos impulsa buscar medicamentos y soluciones que sean efectivos y transformen la vida de pacientes con enfermedades graves y con grandes necesidades médicas no satisfechas. Estamos centrando todas nuestras actividades y esfuerzos en trabajar hacia nuestra visión de un mundo sin dolor.

Como compañía farmacéutica de propiedad privada, basada en la ciencia, contamos con una larga trayectoria ofreciendo tratamientos innovadores y tecnologías de avanzada a personas de todo el mundo que viven con dolor. Las sólidas alianzas que realizamos con organizaciones líderes en atención de salud y desarrollo les dan vida a nuestros nuevos productos.

Grünenthal tiene su sede en Aachen, Alemania, y tiene filiales en 29 países en Europa, Latinoamérica y Estados Unidos. Nuestros productos se comercializan en más de 100 países. En el 2019, Grünenthal contrató aproximadamente a 4,700 personas¹ y alcanzó ventas de 1,400 millones de euros.

¹ Estado: fines de diciembre de 2019

Datos y cifras

Compromiso permanente

50

años en investigación del dolor

Posición líder en el mercado

1

en Latinoamérica, **#2** en Europa²

Equipo sólido y capaz

4,700

empleados en el mundo

Base de ingresos sólida

1,400

millones de euros en el 2019

Presencia comercial en

29

países en Europa, Latinoamérica y Estados Unidos

Productos vendidos en más de

100

países

Enfoque en la innovación

250

solicitudes de patentes con prioridad registradas en los últimos 10 años

Red internacional

2

unidades de I+D: Aachen y el Centro de Innovación en Boston

Capacidades de producción

5

plantas de producción en Europa y Latinoamérica

² En el mercado de analgésicos de acción central – estado 2019/Q4. Fuente: IQVIA Derechos de autor 2019. Todos los derechos reservados.

Nuestra estrategia para el éxito de Grünenthal a largo plazo

Operamos en un entorno de mercado de crecimiento rápido y en constante cambio. En ese contexto, Grünenthal tiene una larga trayectoria en la búsqueda de respuestas a desafíos actuales y futuros, y ha integrado estos conocimientos en una estrategia corporativa coherente. Nuestra estrategia describe el enfoque que tenemos para lograr nuestra visión de un mundo sin dolor. Se forma basándose en cuatro prioridades: Transformación, innovación, crecimiento y cultura.

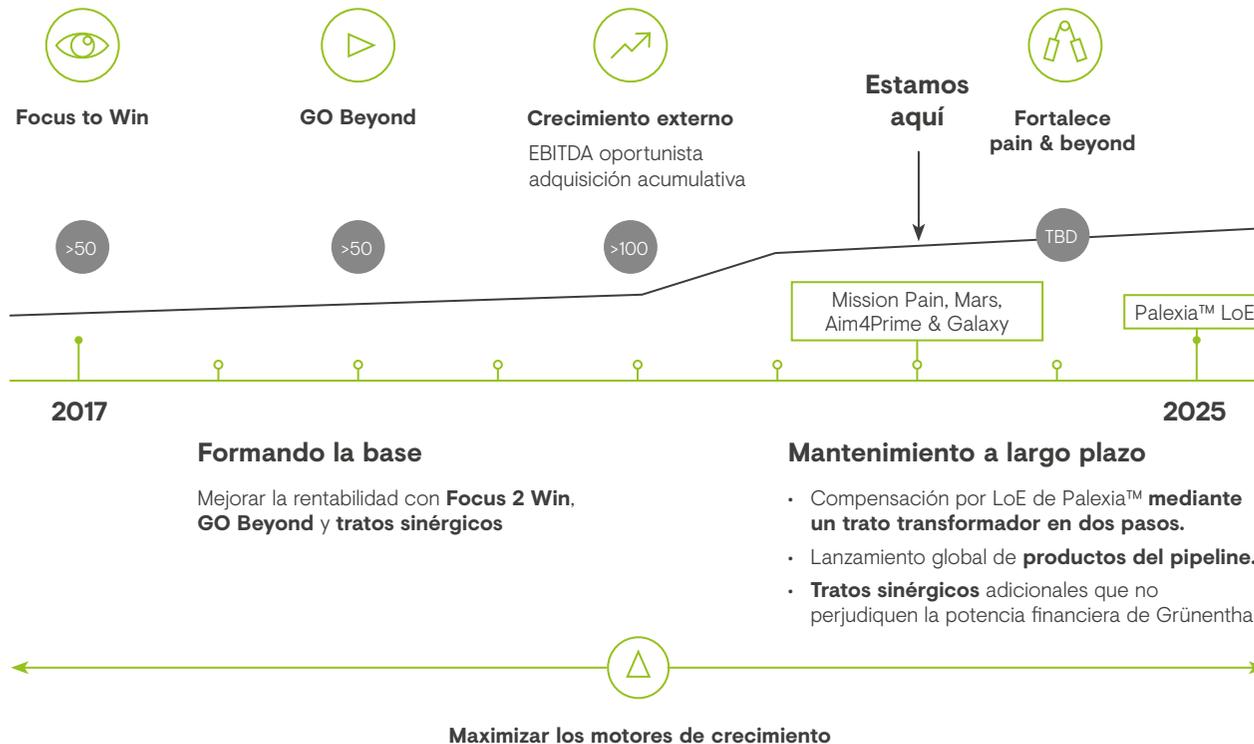
Estos cuatro elementos están estrechamente vinculados. En conjunto, nos ayudan a construir nuestras fortalezas y afrontar dificultades como la expiración de patentes de algunos de nuestros productos clave que generan ingresos y la competencia con los medicamentos genéricos, además de tener un entorno de reembolso cada vez más difícil en varios mercados, y los riesgos en investigación y desarrollo que son característicos del sector farmacéutico.

Nosotros ya hemos alcanzado un éxito significativo, que incluye nuestro mejor rendimiento financiero hasta la fecha en el 2019 con un EBITDA ajustado que se incrementó en un 60% hasta alcanzar un total estimado superior a €340 millones.

Hemos mejorado sustancialmente nuestra rentabilidad, hemos captado oportunidades de venta, hemos priorizado nuestro portafolio de I+D y hemos desarrollado nuevas capacidades. Nos hemos convertido en una empresa más global y eficiente que trabaja con mayor eficacia entre diversas funciones y geografías. Ahora podemos generar más de €100 millones en ahorros sostenibles por año, lo cual abre nuevas e interesantes oportunidades de negocio en términos de crecimiento orgánico e inorgánico.

Más allá de nuestra situación financiera, nuestra compañía también se siente orgullosa de los pasos que hemos dado en la gestión empresarial en los últimos años. Hemos fortalecido nuestro equipo global con nuevo personal y nuevas capacidades, y hemos realizado algunas adquisiciones importantes, además de transformar nuestro portafolio de productos. Actualmente la mitad de nuestros ingresos han sido generados por nuevos productos. Nuestro negocio está atravesando un proceso de transformación, y hasta el momento; nuestro éxito confirma que nuestra estrategia nos está conduciendo hacia la dirección correcta. Ahora debemos ceñirnos al plan y mantenernos enfocados en garantizar un futuro sostenible para nuestra compañía.

Proceso de crecimiento de ingresos



(X) Efecto EBITDA esperado p.a. (\$ mn)

LoE = Loss of exclusivity; pérdida de exclusividad

Nuestras prioridades estratégicas

Fortalecer el EBITDA y el flujo de caja

Adoptar el cambio y demostrar agilidad

Aumentar la eficiencia y efectividad

Ser un Great Place to Work®

Vivir nuestros valores y comportamientos

Fortalecer nuestras capacidades clave y crear pasión por el desarrollo



Avanzar con los principales activos del pipeline (alianzas con Mesoblast en el manejo del dolor lumbar crónico, ampliación de la indicación de Qutenza™, NOP¹, GRM²)

Enriquecer el pipeline a través de la innovación interna y externa

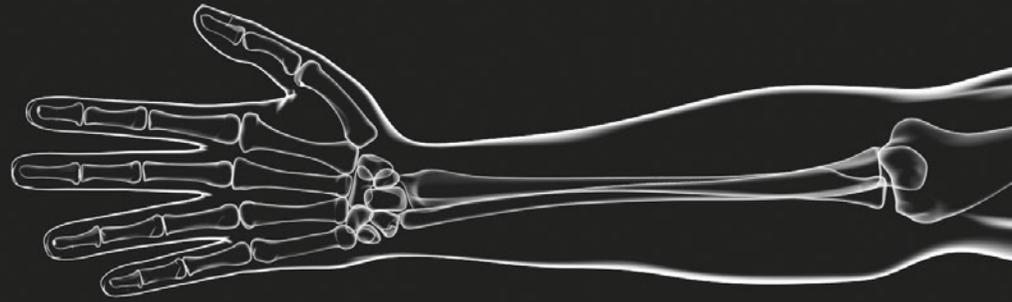
¹ Agonista del receptor del péptido nociceptina/orfanina FQ (N/OFQ)
² Modulador del receptor de glucocorticoides

Maximizar el crecimiento de Palexia™ y Qutenza™ y maximizar la rentabilidad de nuestras marcas maduras (p. ej. Nexium™, Vimovo™, Versatis™, Zomig™)

Seguir creciendo y aumentar la rentabilidad en Latinoamérica: ser líderes el mercado del manejo del dolor y salud de la mujer.

Adquirir marcas establecidas que acumulen EBITDA

2



Nuestro compromiso con el manejo del dolor

El dolor es una enorme carga. Tiene un impacto en los pacientes, sus familias, amigos, cuidadores y en toda la sociedad. Se estima que 1 de cada 5 personas en todo el mundo sufre dolor crónico¹, lo cual equivale a 1,400 millones de personas. El dolor es una de las razones más comunes por las que las personas buscan ayuda médica², y eso implica una enorme carga económica en los sistemas de atención de salud. No existe un tratamiento habitual para varias enfermedades, y en los casos donde existe alguno, su eficacia puede ser limitada.³ El dolor crónico es uno de los principales motivos por los que las personas abandonan el mercado laboral de forma prematura, y eso también es un factor que contribuye significativamente a la jubilación por discapacidad. Alrededor del mundo,⁴ muchas personas viven con dolor todos los días.

Debido a la prevalencia y a los efectos debilitantes del dolor, Grünenthal considera que es una enfermedad por sí misma y no solo un síntoma. Como líder mundial en la investigación y manejo del dolor durante casi 50 años, somos completamente conscientes de que los pacientes son enormemente desatendidos en esta área. Ello nos impulsa a buscar nuevas soluciones para aliviar el dolor. También estamos

completamente comprometidos con transformar este campo. Nos encontramos redefiniendo y moldeando el futuro del manejo del dolor a través de nuestra propia investigación, y aprovechando la innovación externa, la colaboración y las redes de trabajo.

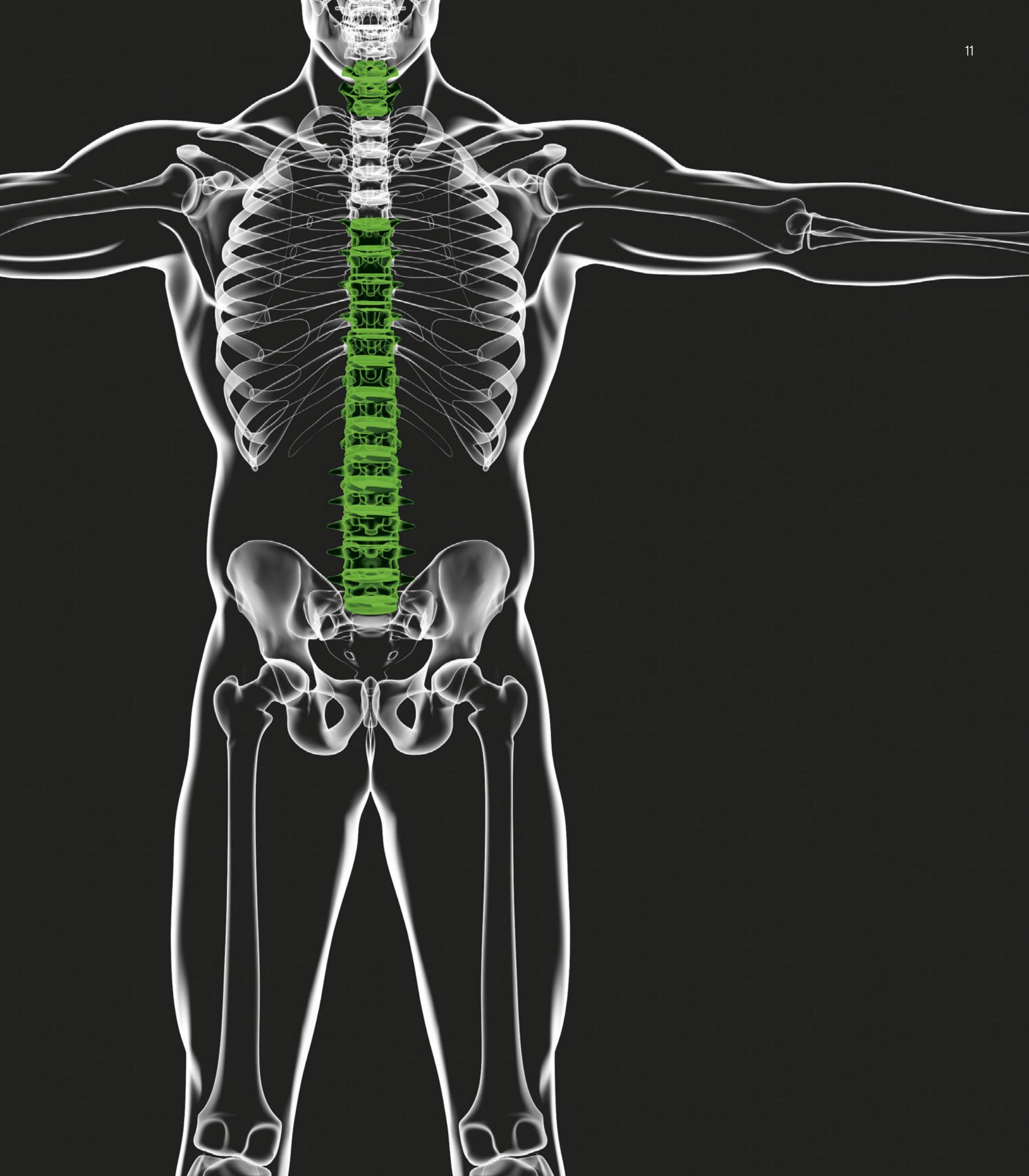


No escatimaremos esfuerzos para ayudar a las personas de todo el mundo que viven con dolor todos los días.

Gabriel Baertschi
Chief Executive Officer



¹ Goldberg DS and McGee SJ. Pain as a global public health priority. BMC Public Health. 2011;11:770.
² Gureje O et al. A cross-national study of the course of persistent pain in primary care. Pain. 2001;92:195-200.
³ Pain Alliance Europe. Survey on Chronic Pain 2017: Diagnosis, Treatment and Impact of Pain. Disponible en: <https://www.pae-eu.eu/wp-content/uploads/2017/12/PAE-Survey-on-Chronic-Pain-June-2017.pdf>. Fecha de acceso: abril de 2020.
⁴ Saastamoinen P et al. Pain and disability retirement: a prospective cohort study. Pain. 2012;153:526-531.



Por qué el dolor importa

1 de cada **5**

o 1,400 millones de personas son afectadas por el dolor crónico en todo el mundo⁵

21

% de pacientes padecen dolor crónico durante más de 20 años⁶

78

% de pacientes con dolor crónico indican que su tratamiento no era tan bueno como esperaban⁷

500

millones de días de ausencia por enfermedad al año en Europa se deben solo al dolor musculoesquelético⁸

60

% de discapacidad laboral permanente en Europa está relacionado solo con el dolor musculoesquelético⁹

34

mil millones de euros pierde la economía europea cada año debido al dolor crónico¹⁰

⁵ Goldberg, D.S. and McGee, S.J., 2011, Pain as a Global Public Health Priority. BMC Public Health. 11: 770.

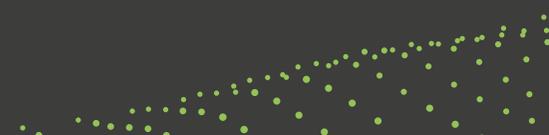
⁶ Breivik, H. et al., 2016, Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. European Journal of Pain. 10: 287–333.

⁷ Pain Alliance Europe, 2017, Survey on Chronic Pain 2017, Diagnosis, Treatment and Impact of Pain.

⁸ Wiffen, P., 2013, Pain – there is a lot of it. European Journal of Hospital Pharmacy.20: 1.

⁹ Bevan, S. et al., 2013, Reducing Temporary Work Absence Through Early Intervention: The case of MSDs in the EU. The Work Foundation.

¹⁰ Wiffen, P., 2013, Pain – there is a lot of it. European Journal of Hospital Pharmacy.20: 1.



Societal Impact of Pain (SIP)

Societal Impact of Pain (SIP) es una plataforma internacional creada en el 2009 como una iniciativa conjunta de la Federación Europea del Dolor (EFIC) y Grünenthal. Su objetivo es crear conciencia sobre el impacto que tiene el dolor en nuestras sociedades, así como en nuestros sistemas de salud y económicos. Esto se logra facilitando el intercambio de información y con la puesta en común de las mejores prácticas entre todos los estados miembro de la Unión Europea, y desarrollando y fomentando estrategias de políticas y actividades en Europa para una mejor atención del dolor. El marco científico de la plataforma SIP está a cargo de EFIC. Los socios de cooperación de SIP incluyen la Alianza Europea del Dolor y la Red de Ciudadanía Activa.

www.sip-platform.eu

3

Investigación y desarrollo

3.1 Ser un líder innovador en el manejo del dolor

En el 2019, Grünenthal tomó pasos decisivos en Investigación y Desarrollo (I+D) para avanzar hacia nuestra visión de un mundo sin dolor.

En un proceso amplio e interfuncional, redefinimos nuestra estrategia para el manejo del dolor. Nuestras actividades de I+D ahora se centran en cuatro indicaciones estratégicas: dolor neuropático periférico, dolor crónico posquirúrgico, dolor lumbar crónico y osteoartritis. En todas estas indicaciones, aún existen necesidades médicas significativas no cubiertas que queremos atender a través de medicamentos altamente innovadores que en realidad hagan una diferencia evidente para los pacientes.

Además de redefinir nuestra estrategia en el área terapéutica, hemos transformado nuestra organización de I+D y el modelo de operación para que sea más flexible y se enfoque en diferentes capacidades. Hemos puesto un énfasis particularmente fuerte en la validación clínica, en ciencias traslacionales y en el profundo entendimiento de la enfermedad. Además de nuestras capacidades internas para moléculas pequeñas, nos apoyamos en alianzas para obtener una amplia gama de modalidades terapéuticas, como productos biológicos y péptidos, así como terapia celular y génica.

Así mismo, seguimos acogiendo el ecosistema de innovación externa y estamos dispuestos a colaborar aún más con los socios externos de todo el mundo. Estamos comprometidos con establecer alianzas estratégicas con instituciones y científicos líderes para seguir dando forma al campo de la investigación del dolor. Con este propósito, ofrecemos nuestra experiencia en I+D del dolor y nuestras capacidades integrales a los socios interesados. La reciente apertura del Centro de Innovación en Boston marca un hito importante en aproximarnos más a la comunidad de investigación global.

Además, hemos logrado avances significativos en el progreso y fortalecimiento de nuestro pipeline. Con nuestra nueva colaboración con Mesoblast y la solicitud a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para ampliar la indicación de Qutenza™, hemos añadido dos grandes oportunidades en fase avanzada a nuestro portafolio. Esto nos permitió mitigar los contratiempos que enfrentamos al finalizar nuestros programas del Neridronato y Neosaxitoxina. También hemos logrado un avance significativo en nuestros proyectos preclínicos y de descubrimiento de medicamentos.



Como líderes en investigación y desarrollo del manejo del dolor, nos centramos en enfoques altamente innovadores para trabajar hacia nuestra visión de un mundo sin dolor.

Jan Adams
Chief Scientific Officer



3.2 Adoptando innovación externa

Hoy en día, la creación de valor e innovación se desarrolla de manera descentralizada y en red, lo que involucra una interacción entre compañías farmacéuticas, compañías emergentes (start-ups), compañías de biotecnología y círculos académicos. Grünenthal tiene una trayectoria sólida en la formación de asociaciones exitosas de investigación y desarrollo. Como una parte clave de la realineación estratégica de Grünenthal, deseamos acercarnos aún más a las comunidades científicas alrededor del mundo implementando centros de innovación en puntos de acceso de investigación globales. Con este objetivo, abrimos nuestro Centro de Innovación en Boston en el 2019.

Los Hubs de innovación son centros de excelencia para la investigación sobre el dolor, y es una invitación abierta a los científicos e instituciones que se dedican al manejo del dolor para que formen un equipo con nosotros, ya que estamos trabajando hacia nuestra visión de un mundo sin dolor. Ellos representan equipos de científicos y médicos de alto perfil que trabajan de manera virtual para iniciar proyectos y llevarlos a cabo. A pesar de que cada centro de innovación está equipado para ejecutar estos proyectos de forma independiente, desde la identificación del objetivo hasta la prueba de concepto clínica, estos funcionan naturalmente juntos con la unidad de I+D en nuestra sede en Aachen para ofrecerle a nuestros socios lo mejor de ambos mundos.

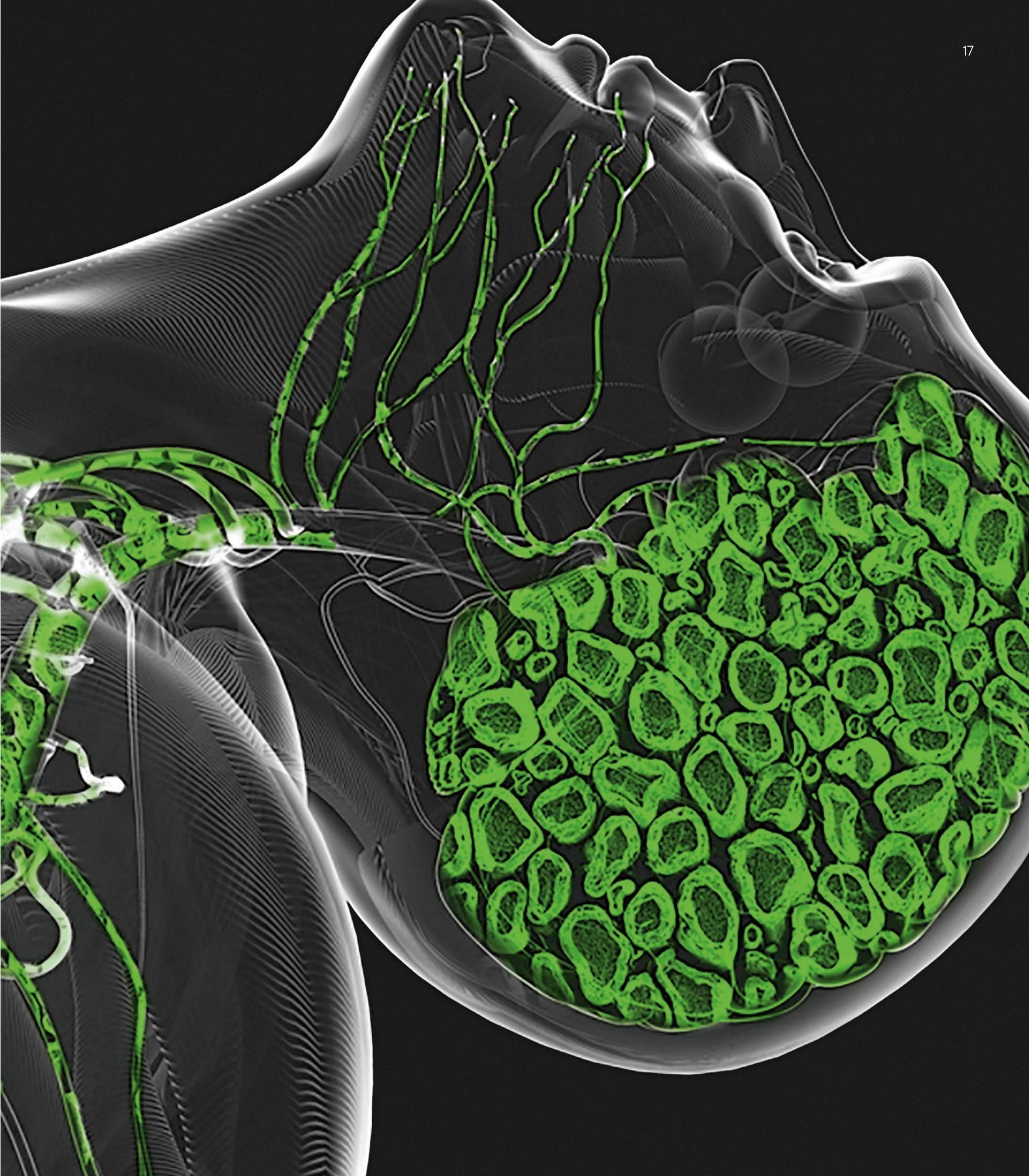
Grünenthal espera seguir aprovechando sus capacidades integrales de I+D, como el profundo entendimiento de la enfermedad, las capacidades de desarrollo clínico y técnico, el acceso al mercado y la comercialización, en muchos más proyectos de I+D con socios de todo el mundo.



Estamos comprometidos con formar alianzas estratégicas de I+D para dirigir los avances en la investigación sobre el dolor y crear soluciones para las necesidades médicas no cubiertas de los pacientes relacionadas con el dolor.

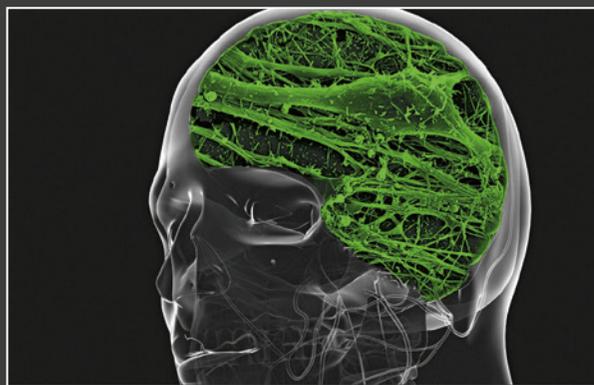
Gabriel Baertschi
Chief Executive Officer





3.3 Avanzando con nuestro pipeline: nuestros programas líderes

Para acercarnos a nuestra visión de un mundo sin dolor, actualmente estamos realizando una serie de programas bajo diferentes modalidades, objetivos y mecanismos de acción. Estos son algunos de los aspectos destacados de nuestro pipeline en desarrollo.



Agonista del receptor del péptido nociceptina/orfanina FQ (N/OFFQ)

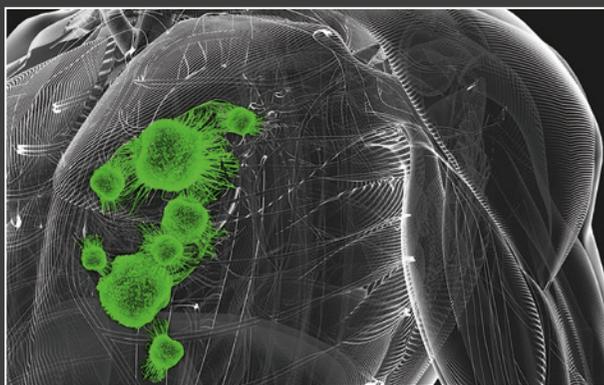
A pesar de la disponibilidad de diversas opciones de tratamiento, muchos pacientes con dolor neuropático siguen sufriendo por no responder al tratamiento o porque el alivio del dolor es insuficiente. Con nuestro programa del agonista del receptor NOP, buscamos desarrollar un tratamiento oral selectivo con un mecanismo de acción único para el dolor neuropático periférico crónico. Este programa se basa en varios años de una intensa y revolucionaria investigación en Grünenthal en el campo de los receptores NOP, y crea una oportunidad única para un tratamiento transformador, primero en su clase. En el 2020, nuestro objetivo es llevar nuestro compuesto líder al desarrollo clínico.



Tenemos un enfoque holístico e independiente de las soluciones para ofrecer tratamientos para el dolor que sean muy efectivos, y elaboramos nuestros programas sobre una base firme de fisiopatología humana y una validación sólida del objetivo humano.

Gillian Burgess
Head of Research





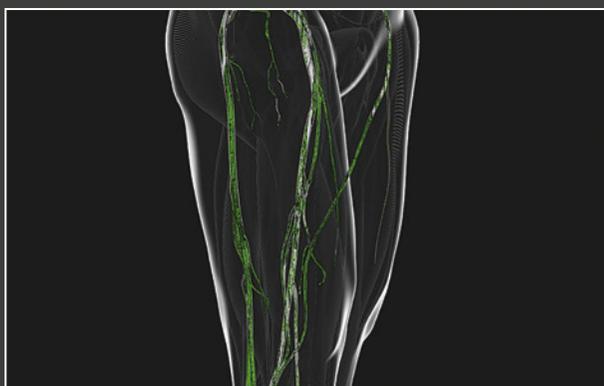
Modulador del receptor de glucocorticoides (GRM)

Se sabe que los glucocorticoides, como la cortisona, son antiinflamatorios bastante eficaces. Sin embargo, tienen diversos efectos secundarios significativos que limitan su uso, especialmente en indicaciones crónicas. Con nuestro programa de GRM, buscamos el desarrollo de candidatos clínicos para tratamiento oral con amplia eficacia antiinflamatoria pero con muchos menos efectos secundarios que los tratamientos basados en glucocorticoides. Nuestro equipo tiene el propósito de llevar nuestro compuesto líder al desarrollo clínico durante el 2020.



MPC-06-ID (colaboración de Mesoblast)

Más de 7 millones de pacientes en Europa sufren dolor lumbar crónico asociado con discopatía degenerativa.¹⁻⁴ Muchos pacientes aún padecen un dolor significativo después de haber agotado todas las opciones de tratamiento farmacológico disponibles. Junto con Mesoblast, nos dedicamos a desarrollar un tratamiento altamente innovador con células precursoras mesenquimales (MPC) para pacientes con dolor lumbar crónico asociado con discopatía degenerativa que no han encontrado un alivio efectivo con las opciones de tratamiento disponibles. En el 2020 esperamos obtener los primeros resultados de un estudio de Fase III que se está llevando a cabo en los Estados Unidos. Según estos hallazgos, avanzaremos hacia un segundo ensayo Fase III en Europa.



Qutenza™

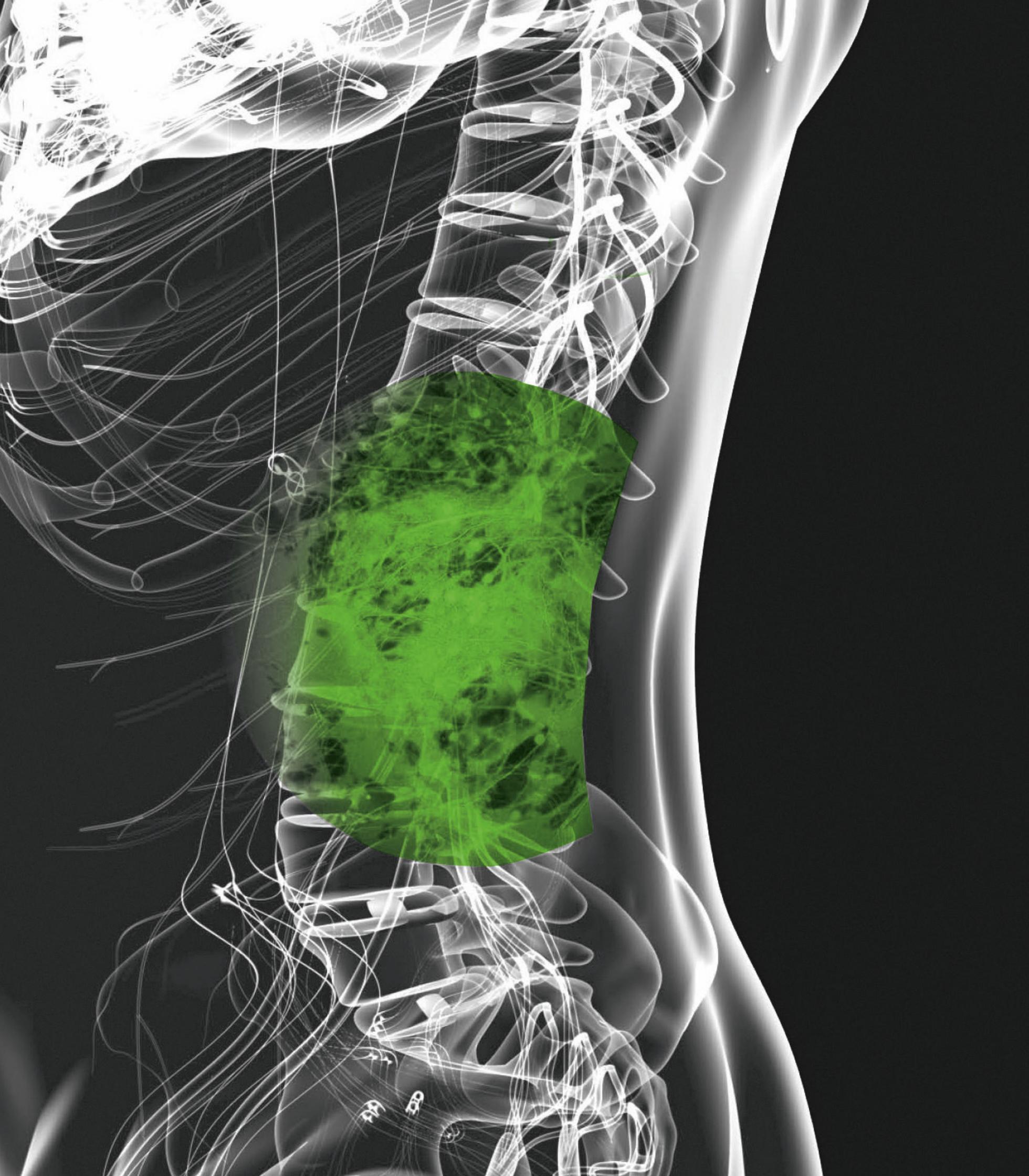
Qutenza™ es un parche cutáneo (capsaicina de 179 mg/8 %) que está aprobado para el tratamiento del dolor neuropático periférico en Europa y para el tratamiento del dolor neuropático asociado con neuralgia postherpética en Estados Unidos. Actualmente, la FDA de Estados Unidos está revisando nuestra solicitud de registro complementaria de nuevo medicamento para ampliar la indicación de Qutenza™ e incluir el tratamiento de dolor asociado con neuropatía periférica diabética. Esperamos conocer la decisión de la FDA el 19 de julio de 2020.

¹ Andersson, GBJ., 1999, Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet*. 354: 581-85.

² Freburger, JK, et al., 2019, The Rising Prevalence of Chronic Low Back Pain. *Archives of internal medicine*. 169 (3): 251-258.

³ Malanga, G, et al., 2003, Epidemiology In: Cole & Herring eds. *The Low Back Pain Handbook: A Guide for the Practicing Clinician*. 2nd ed. Philadelphia, Pa.: Hanley and Belfus, 1-7

⁴ DePalma, MJ, et al., 2011, What is the source of chronic low back pain and does age play a role? *Pain Medicine Journal*. 12: 224-233



3.4 A la vanguardia de la ciencia: nuestra alianza con Mesoblast en el manejo del dolor lumbar crónico

Como líder mundial en investigación sobre el dolor, estamos profundamente comprometidos con hacer una diferencia significativa para los pacientes. Con este fin, nos centramos en enfoques que sean realmente innovadores y creemos que solo podemos ser exitosos si formamos un equipo con otros innovadores que compartan nuestra visión de un mundo sin dolor.

Por este motivo, estamos muy entusiasmados por haber establecido una alianza estratégica con Mesoblast en el 2019. Esta colaboración marca un hito importante para Grünenthal ya que representa el acceso a nuestro primer programa de terapia celular. Esto le otorga a Grünenthal derechos exclusivos de comercialización en Europa y Latinoamérica.

Mesoblast es líder mundial en medicamentos celulares. Juntos tenemos el objetivo de desarrollar y comercializar el MPC-06-ID, una terapia celular de Fase III altamente innovadora con el potencial de transformar el tratamiento del dolor lumbar crónico asociado con discopatía degenerativa en pacientes que han agotado las opciones de tratamiento farmacológico disponibles. Esta población de pacientes a menudo sufre un dolor particularmente intenso.

Se estima que más de 7 millones de personas solo en Europa padecen discopatía degenerativa,¹⁻⁴ que con frecuencia provoca un dolor significativo y puede provocar por último la pérdida de la función.⁵ La mayoría de los tratamientos existentes ofrecen solo un alivio sintomático limitado. Como resultado, los pacientes normalmente sufren por varios años sin poder manejar su dolor lo suficiente.⁶

Los datos Fase II sobre el MCP-06-ID mostraron que una sola inyección intradiscal, que utiliza una dosis unitaria de 6 millones de MPC alogénicas, logró mejoras significativas en la intensidad del dolor y funcionalidad de los pacientes durante al menos dos años.⁷

Actualmente se está desarrollando un primer estudio de Fase III en Estados Unidos. Esperamos ver los primeros resultados a mediados del 2020. Junto con Mesoblast, estamos desarrollando un segundo estudio de Fase III en Europa, el cual esperamos iniciar en el 2021.



A través de nuestra alianza con Mesoblast, nos estamos esforzando por ofrecer la primera terapia con células madre mesenquimales alogénicas para pacientes con dolor lumbar crónico asociado con discopatía degenerativa.

Jan Adams
Chief Scientific Officer



¹ Andersson, GBJ., 1999, Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet*. 354: 581-85.

² Freburger, JK, et al., 2019, The Rising Prevalence of Chronic Low Back Pain. *Archives of internal medicine*. 169 (3): 251-258.

³ Malanga, G, et al., 2003, Epidemiology In: Cole & Herring eds. *The Low Back Pain Handbook: A Guide for the Practicing Clinician*. 2nd ed. Philadelphia, Pa.: Hanley and Belfus, 1-7

⁴ DePalma, MJ, et al., 2011, What is the source of chronic low back pain and does age play a role? *Pain Medicine Journal*. 12: 224-233

⁵ Rider, SM, et al., 2018, Molecular Mechanisms of Intervertebral Disc Degeneration. *Spine Surgery and Related Research*. 3(1): 1-11

⁶ Grünenthal Internal Data on File.

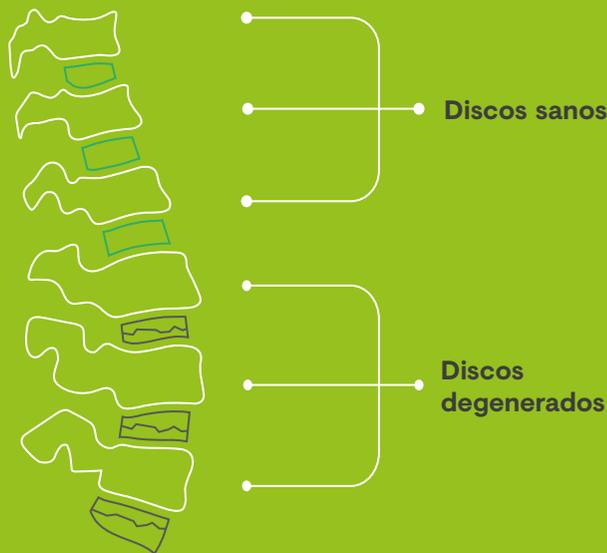
⁷ Mesoblast. Trial Results: MPC-06-ID Phase 2 Chronic Low Back Pain Due to Disc Degeneration Clinical Trial. Available at: <https://www.mesoblast.com/clinical-trial-results/mpc-06-id-phase-2> Last accessed: March 2020

Explorando el rol de la terapia celular en la discopatía degenerativa

¿Qué es la discopatía degenerativa (DDD)?

La DDD es una enfermedad común que provoca la inflamación y degeneración de los discos intervertebrales debido a varios factores, tales como la edad, un traumatismo o predisposición genética.¹

La falta de “amortiguación” puede provocar inestabilidad vertebral, estrés mecánico y cambios óseos de la columna, que con el tiempo pueden producir un dolor significativo y pérdida de la función.²



Los estudios clínicos están explorando si las terapias que incluyen MPC pueden brindar mejoras significativas y duraderas para los pacientes con dolor lumbar crónico debido a DDD.

Más de

7



millones de personas en Europa sufren dolor lumbar crónico provocado por la DDD.^{1,3-5}

La mayoría de terapias existentes no abordan los mecanismos subyacentes de esta enfermedad, y proporcionan un alivio sintomático limitado.

Como resultado, los pacientes con DDD pueden sufrir por varios años a una edad relativamente temprana, sin poder manejar su dolor lo suficiente.⁶

Las MPC tienen el potencial de brindar mejoras significativas y duraderas a pacientes con DDD, más allá de un tratamiento sintomático.

¹ Freburger JK et al. The rising prevalence of chronic low back pain. Arch Intern Med. 2009;169:251-258.

² Rider SM et al. Molecular mechanisms of intervertebral disc degeneration. Spine Surg Relat Res. 2018;3:1-11.

³ Andersson GB. Epidemiological features of chronic low-back pain. Lancet. 1999;354: 581-585.

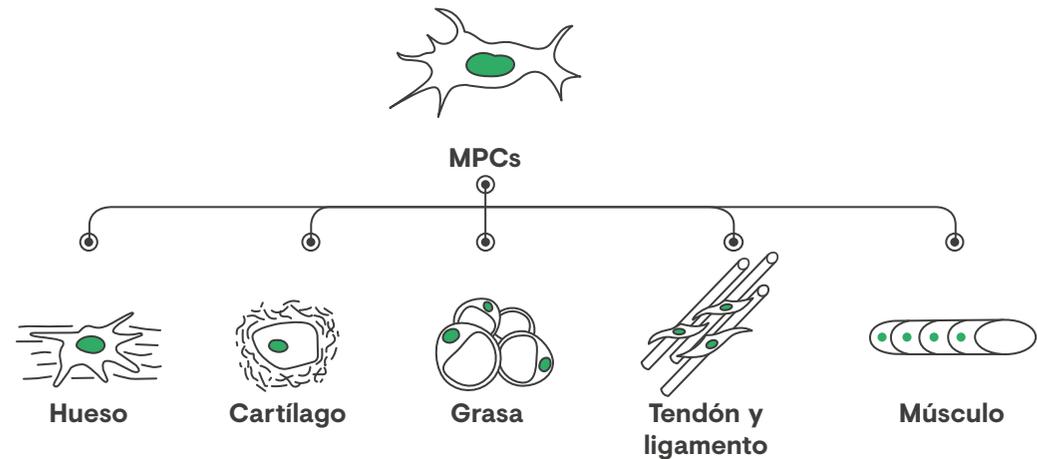
⁴ Malanga GA et al. Epidemiology. In: Cole AJ & Herring SA, eds. The Low Back Pain Handbook: A Guide for the Practicing Clinician. 2nd ed. Philadelphia, Pa.: Hanley and Belfus, 2003:1-7.

⁵ DePalma MJ et al. What is the source of chronic low back pain and does age play a role? Pain Med. 2011;12:224-233.

⁶ Datos internos de Grünenthal archivados

¿Qué son las células precursoras mesenquimales (MPC)?

Las MPC se pueden diferenciar en tejidos como **huesos, cartílago, grasa, tendones y músculos.**⁷

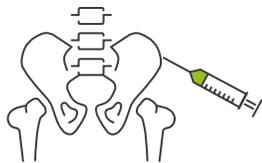


Los ensayos clínicos actualmente están evaluando el uso de MPC de donantes en el tratamiento de pacientes con DDD.

¿Cómo se podrían usar las MPC para tratar la DDD?

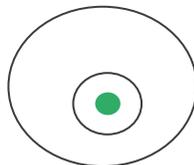
El proceso de extracción y administración

Paso 1



La médula ósea que contiene MPC se extrae de un voluntario adulto sano

Paso 2



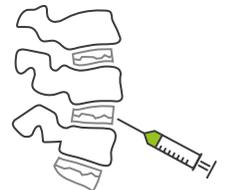
Luego las MPC se extraen y se aíslan de la muestra

Paso 3



Las MPC se purifican y se expanden en una planta de producción en miles de millones de células que luego se transfieren a viales, se congelan y se envían a centros médicos.

Paso 4



Cuando se requieren, se inyectan en el disco dañado del receptor en un procedimiento ambulatorio

Posible efecto del tratamiento

Los científicos consideran que la inyección de MPC en un disco dañado puede desencadenar tres reacciones biológicas:

Un efecto antiinflamatorio local al reducir la liberación de proteínas inflamatorias

Alivio del dolor al producir la liberación de endorfinas, el analgésico natural del cuerpo

Posible apoyo en la acumulación de tejido conjuntivo, que podría mantener o incluso restaurar la función fisiológica

Estos efectos biológicos pueden producir alivio hasta por dos años e incluso más.⁸

⁷ National Institutes of Health (U.S. Department of Health and Human Services). Stem Cell Information: Stem Cell Basics IV. Available at: <https://stemcells.nih.gov/info/basics/4.htm>. Accessed April 2020.

⁸ Mesoblast. Trial Results: MPC-06-ID Phase 2 Chronic Low Back Pain Due to Disc Degeneration Clinical Trial. Available at: <https://www.mesoblast.com/clinical-trial-results/mpc-06-id-phase-2>. Accessed April 2020.

4

Personas y cultura

Fomentando una cultura vibrante y de alto rendimiento

El éxito de nuestra compañía es posible gracias a nuestro personal. Como integrantes de un entorno de mercado de crecimiento rápido y en constante cambio, con frecuencia nos cuestionamos la forma en que hacemos las cosas y adoptamos el cambio como parte integral de nuestro trabajo diario. Nuestros empleados demuestran esta agilidad todos los días. Con su ambición, talento y compromiso, nuestros equipos dirigen nuestros esfuerzos para fortalecer nuestra posición como compañía farmacéutica de vanguardia. Ofrecemos a nuestros empleados un entorno de trabajo apasionante y amplias oportunidades de desarrollo individual. Nuestro objetivo es mantener altos niveles de compromiso con nuestro personal actual y fortalecer nuestra compañía como Great Place to Work®.

Promovemos una cultura vibrante y de alto rendimiento. Cada empleado debe tener objetivos de alta calidad que estén alineados con nuestra estrategia. El desempeño se supervisa en nuestro proceso de Gestión de Desarrollo y Desempeño que se enfoca en los resultados y cómo estos se lograron. Todo resultado sobresaliente es reconocido y premiado. Para celebrar las contribuciones excepcionales, hemos creado el Premio a la Excelencia Global de Grünenthal, el cual se realizó por primera vez en el 2019.

A fines de diciembre de 2019, Grünenthal había contratado aproximadamente a 4,700 personas en todo el mundo.



Guiados por nuestros Valores y Comportamientos, procuramos continuamente fortalecer nuestra cultura Grünenthal. Creamos un entorno donde las personas pueden crecer, unir esfuerzos y tener un impacto real en lo que logramos trabajando juntos, en su propio desarrollo y nuestra visión. Juntos trabajamos por un mundo sin dolor.

Leen Hofkens
Head Global HR



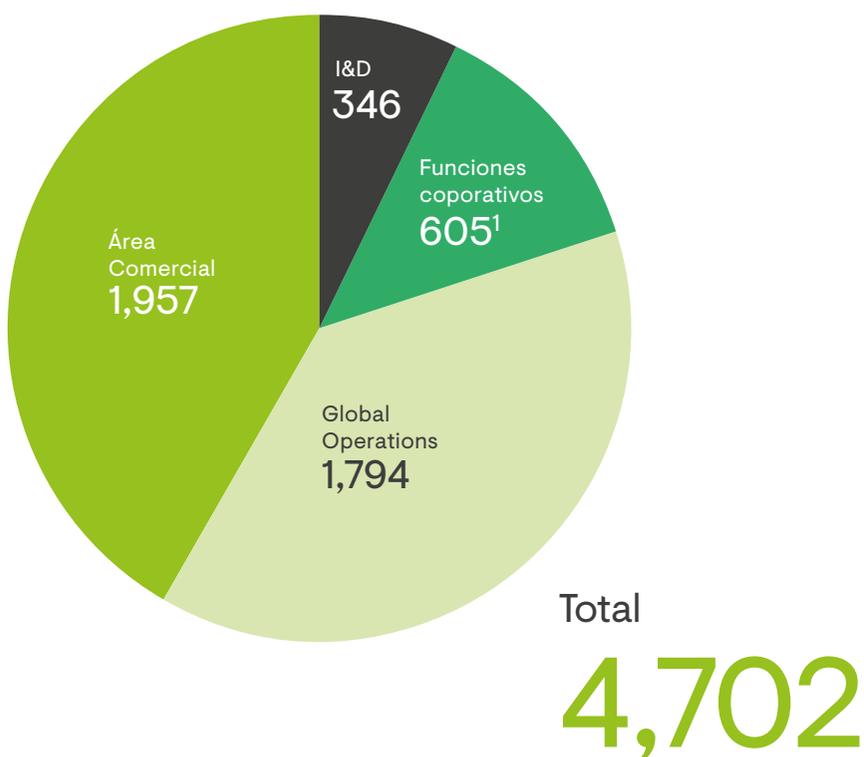
Invertimos en talento

Con el fin de cumplir con nuestras prioridades estratégicas, seguimos atrayendo, desarrollando y manteniendo un personal talentoso y diverso que está unido en lograr nuestra visión. Tenemos el objetivo de fomentar continuamente el compromiso de nuestros empleados, y darle vida a nuestros valores y comportamientos, incorporándolos en nuestros procesos claves para el personal y asegurándonos de que orienten nuestra toma de decisiones y afianzándonos a largo plazo en nuestra organización. Estamos desarrollando nuestros talentos, a la vez que identificamos y reclutamos talentos emergentes desde afuera de nuestra compañía si comparten nuestros valores, encajan con nuestra cultura y tienen el deseo de contribuir a lograr nuestra visión de un mundo sin dolor.

Fomentamos que nuestros líderes dediquen tiempo a apoyar el desarrollo de sus empleados. En el 2019, consolidamos nuestro enfoque de Gestión de Desarrollo y Desempeño y ahora hemos implementado planes de desarrollo individual para la mayoría de nuestros empleados. En el 2020, nos centraremos en mejorar aún más la efectividad de nuestro enfoque al fomentar una retroalimentación frecuente sobre el rendimiento, a la vez que ayudamos a nuestros empleados a apropiarse de su desarrollo y poner sus planes en acción. De esta manera, fortaleceremos y construiremos las capacidades que necesitamos en nuestra organización, en el presente y en el futuro.

Empleados por función

Número de empleados hasta diciembre del 2019



Construyendo capacidades de liderazgo y siguiendo con la formación de un personal diverso

Como parte de nuestros esfuerzos para cumplir con nuestras prioridades estratégicas, tenemos el objetivo de aprovechar diferentes perspectivas, talentos e ideas, a la vez que garantizamos el desarrollo de un grupo de líderes sólido y diverso. Entre el 2016 y 2019, casi dos tercios de vacantes en nuestro Nivel Senior se cubrieron internamente. Con empleados de 23 nacionalidades uniendo fuerzas en 29 países diferentes, y con mujeres ocupando el 33 % de nuestros puestos de liderazgo², nuestro personal refleja los diversos mercados y sociedades donde operamos.

Involucrando a nuestros empleados

Queremos asegurarnos de que nuestros empleados entiendan y respalden por completo nuestra estrategia. Ofrecemos diversas plataformas internas a nivel global y a nivel de país, las cuales brindan a nuestros empleados de todo el mundo las oportunidades para reunir información y entablar diálogo con nuestro Comité Ejecutivo Corporativo.

También nos preocupamos por el bienestar de nuestros empleados y ofrecer beneficios relevantes entre los países donde operamos. Por ejemplo, a menudo realizamos eventos por el Día de la Salud en nuestra sede en Alemania, donde llevamos a cabo una serie de actividades relacionadas con salud mental y física. Además, tenemos nuestra propia guardería interna. Se encuentra en nuestra sede en Aachen y permite ayudar a los padres que trabajan a equilibrar su trabajo con su carrera.

Utilizamos las encuestas de opinión del empleado y las encuestas de opinión sobre liderazgo para medir la satisfacción y el compromiso del personal, así como el avance que hemos logrado hacia nuestro objetivo de mantener altos niveles de compromiso y consolidación de nuestra compañía como Great Place to Work®. En este contexto, implementamos una nueva encuesta de opinión sobre liderazgo de 180 grados en el 2019. Se planea realizar la siguiente evaluación de Great Place to Work® para el 2020.

Aspectos destacados del 2019

729

nuevas contrataciones a nivel mundial, incluidas 139 en Alemania

26

% de nuestro talento en una nueva función

59

% de vacantes en nuestro Nivel Senior se cubrieron internamente entre el 2016 y 2019

¹ Incluye RR. HH., Finanzas y Control, Área Legal y Cumplimiento, TI, Comunicaciones, el Comité Ejecutivo Corporativo, etc.

² Estado: abril de 2020

Encuesta de liderazgo 180 grados

Nuestra primera encuesta de 180 grados incluyó a más del 30 % de nuestros empleados, quienes dieron su retroalimentación sobre cómo los líderes manejan el desempeño y desarrollo del equipo. Más del 90 % de los comentarios destacaron que las prioridades son claras y que los empleados entienden cómo estas prioridades se vinculan con nuestros objetivos funcionales y nuestra estrategia global. La gran mayoría de gerentes también recibieron comentarios positivos sobre la manera en que mantienen enfocados a sus equipos y fomentan la colaboración interfuncional. El 86 % de los comentarios de los empleados manifestaron que recomendarían a su gerente a otros colegas. Brindar retroalimentación habitual y viable y reducir la micro gestión siguen siendo áreas de mejora potencial para algunos de nuestros gerentes. En el 2020 ofreceremos esta herramienta de encuesta a un grupo aún mayor de gerentes en todas las funciones y regiones



Un lugar único para trabajar

En Grünenthal, nos apasiona fomentar la innovación de nuestro personal en todas las maneras posibles, ya sea que estén construyendo nuestro pipeline enfocándose en nuestras indicaciones estratégicas y la última información científica, desafiando el status quo, mejorando nuestros procesos o implementando nuevas ideas para dirigir el rendimiento a lo largo de la cadena de valor.

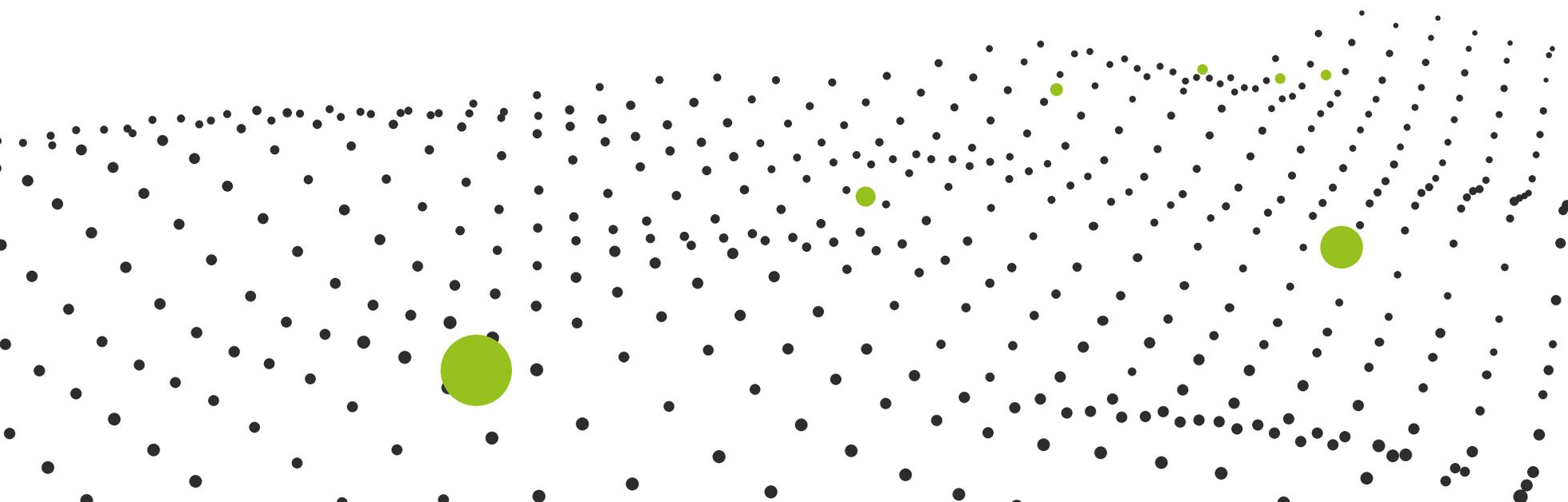
Nuestro personal une fuerzas en todos los equipos, funciones y sedes internacionales. Nuestros equipos trabajan arduamente, se retan y se apoyan unos a otros, y buscan oportunidades para aprender, a la vez que demuestran integridad en todo lo que hacen.

Cada empleado está capacitado para tener un impacto en los resultados que logramos y en las vidas de los pacientes a quienes servimos.

Join forces

Make an impact

Innovate for a world free of pain



Nuestra cultura

La cultura es uno de los pilares fundamentales de nuestra estrategia, que respalda el avance hacia nuestra visión de un mundo sin dolor. Son cinco los valores que están respaldados por comportamientos específicos, los que orientan nuestra toma de decisiones y nos dan una clara indicación de cómo nos comportamos, como individuos y como organización. Al aplicar estos valores en la vida diaria, creamos nuestra cultura única: “We are Grünenthal”.

We are Grüner!

**Nos centramos en
el paciente**

**Vivimos el espíritu
emprendedor**

Unidos fuerzas

thai

Valores &
comportamientos

**Actuamos con
integridad**

**Impulsamos el
desempeño**



5

Mercados y productos

Ampliando nuestro alcance

Estamos en constante crecimiento y expansión de nuestra presencia en el mercado y nuestro portafolio de productos, además colaboramos con socios comerciales y múltiples partes interesadas del campo del manejo del dolor y otros, con el fin de poner nuestros medicamentos a disposición de los pacientes.

Los equipos de campo de Grünenthal actualmente incluyen cerca de 1,400 empleados distribuidos en Europa, Latinoamérica y Estados Unidos. Su objetivo general es el manejo del dolor y las marcas maduras, mientras que nuestros equipos en Latinoamérica se enfocan en otras áreas terapéuticas, por ejemplo, la salud de la mujer. En el 2019, nuestros equipos de campo visitaron aproximadamente a 300,000 partes interesadas, entre ellos médicos, farmacéuticos, enfermeros y personal administrativo dentro de los sistemas de atención de salud. Asimismo, Grünenthal ha formado una red sólida de socios comerciales en países donde no mantenemos nuestra propia organización comercial local.

En el 2019, alcanzamos algunos hitos importantes en nuestro trayecto hacia la implementación de nuestra estrategia en nuestra franquicia del manejo del dolor.

Los pacientes que sufren diversos tipos de dolor siguen representando una necesidad no cubierta significativa, al igual que el deseo de los profesionales de salud de buscar nuevas formas de ayudar a los pacientes a obtener alivio. En Grünenthal, estamos orgullosos de tener un portafolio de productos cuyo objetivo es ayudar a romper el ciclo interminable del dolor, en el que los pacientes y sus médicos trabajan continuamente para hallar la dosis correcta, la combinación correcta de tratamientos y el tiempo correcto para tomar el medicamento y conseguir alivio del dolor.

El año pasado llegamos a más de 10 millones de pacientes tratados con Palexia™ (tapentadol) a nivel mundial desde su lanzamiento, lo cual muestra otro ejemplo de cómo el portafolio de productos de Grünenthal está haciendo una diferencia significativa en la vida de los pacientes de todo el mundo.

Por otra parte, en el 2019 se vio la ampliación de nuestro compromiso de llevar Qutenza™ (capsaicina de 179 mg/8 %) a los pacientes con dolor neuropático periférico, incluyendo dolor neuropático posquirúrgico, neuropatía periférica dolorosa inducida por la quimioterapia y neuralgia posherpética (y actualmente está bajo revisión de la FDA en los Estados Unidos para el tratamiento del dolor por neuropatía periférica diabética dolorosa). La cantidad de pacientes cuyo dolor ha sido tratado exitosamente con Qutenza™ sigue creciendo en Europa, y nos entusiasma respaldar la ampliación de las operaciones de Qutenza™ en Estados Unidos. En ese país, hemos formado un nuevo equipo de campo con especialización científica para el relanzamiento de Qutenza™ para el tratamiento de la neuralgia posherpética, una condición dolorosa que afecta las fibras nerviosas y la piel como una complicación del herpes zóster, que es la indicación para Qutenza™ actualmente aprobada por la FDA. El equipo de Averitas está introduciendo un nuevo esquema para respaldar la comercialización de Qutenza™ y proporcionará la base para la ampliación de indicación.

En otras partes del mundo, hemos suscrito acuerdos de colaboración para comercializar Nexium™ (esomeprazol) y Vimovo™ (naproxeno/esomeprazol). Estos acuerdos forman parte de nuestro enfoque estratégico general que está dirigido a garantizar que estos medicamentos lleguen a los pacientes correctos trabajando en estrecha cooperación con socios importantes en países donde actualmente Grünenthal no tiene presencia.

A inicios de agosto de 2019, lanzamos con éxito Versatis™ (lido-caína) en México, convirtiéndolo en el primer producto indicado exclusivamente para aliviar el dolor neuropático localizado en ese país. Esta condición afecta a casi 7 millones de pacientes mexicanos que antes no tenían acceso a un tratamiento eficaz.¹

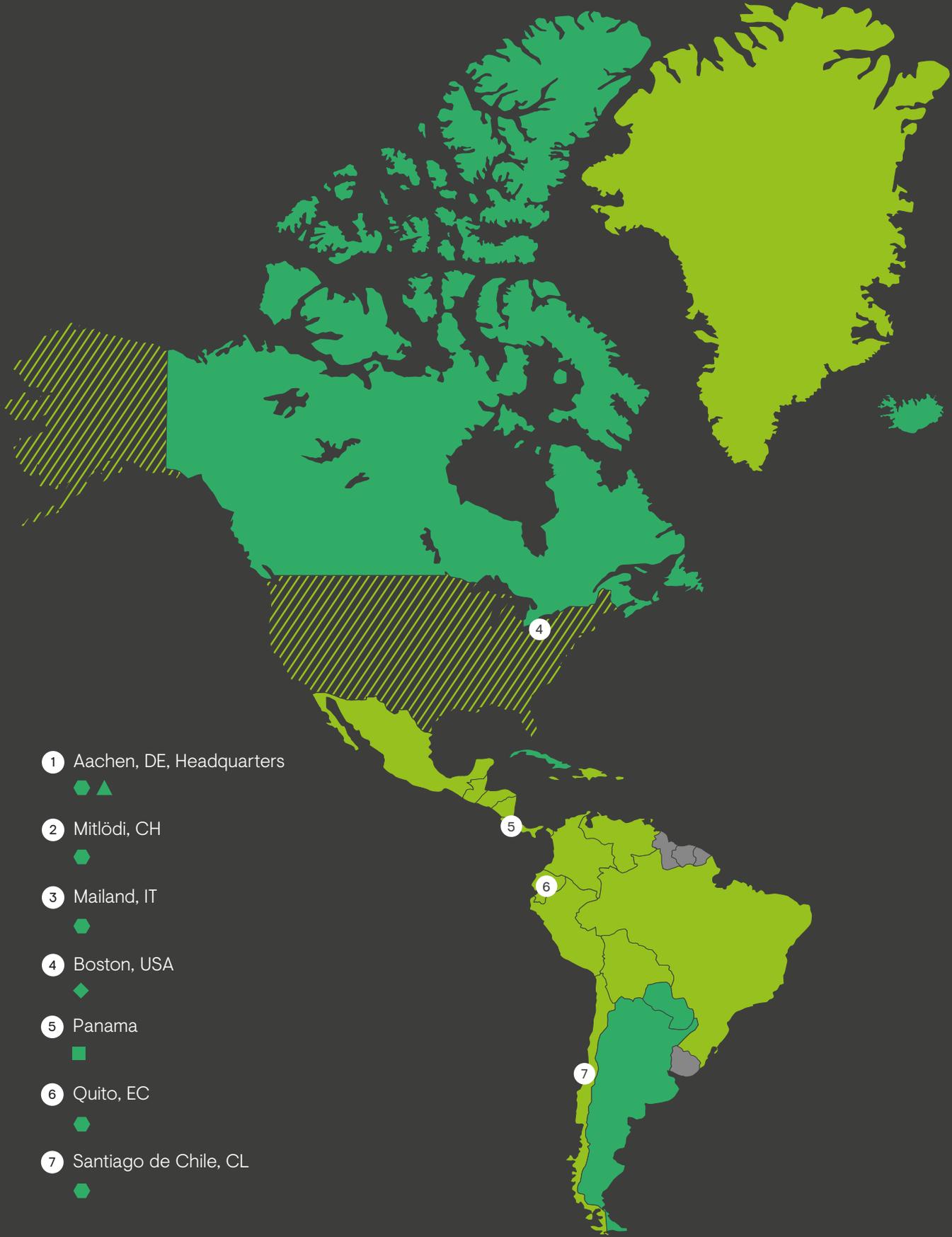
¹ Investigación epidemiológica de Grünenthal México. Datos archivados.

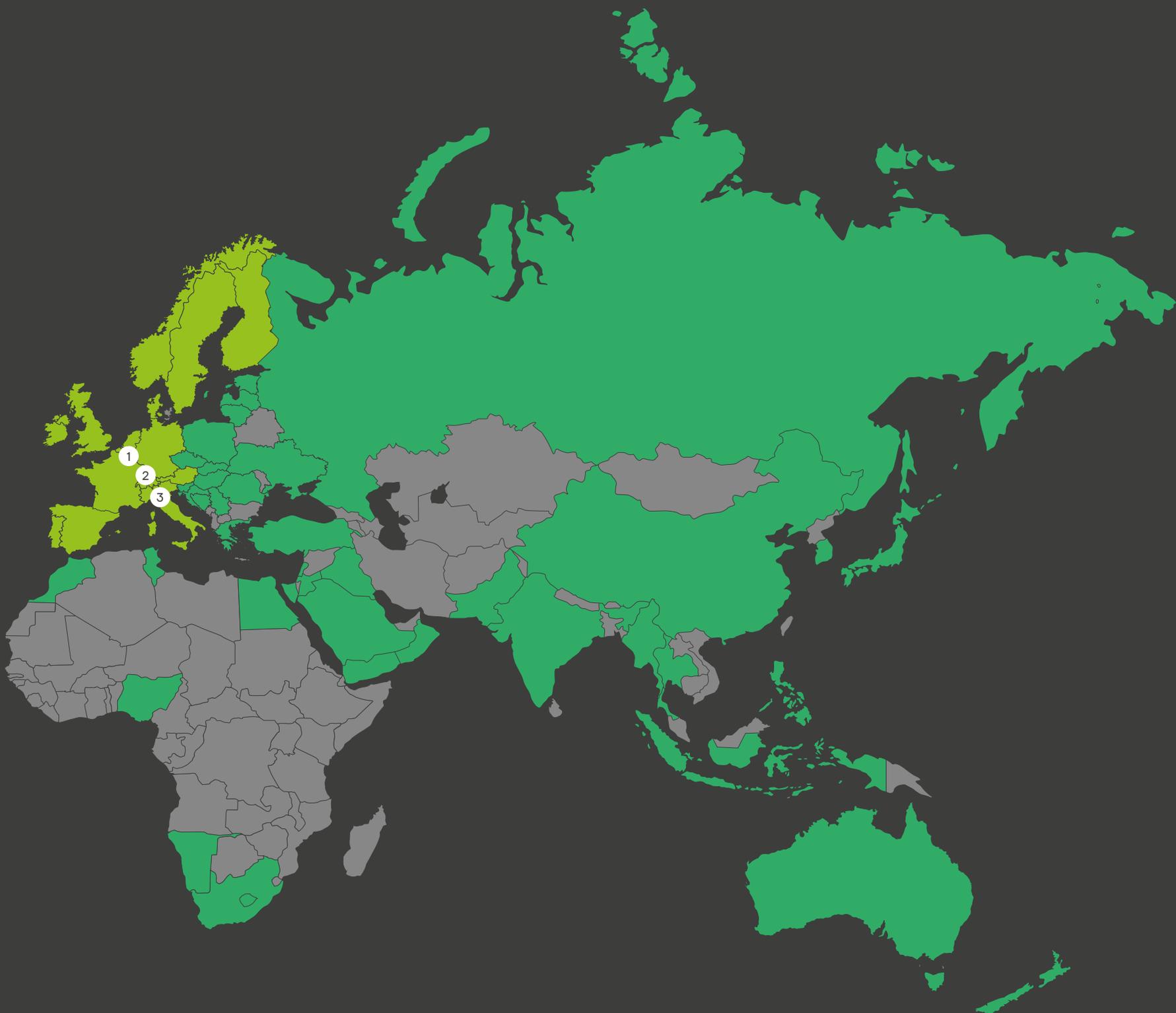
Presencia en el mercado – el mundo Grünenthal

Leyenda

- Filiales de Grünenthal
- ▨ Grünenthal Inc.
- Países asociados
- Otros países
- ▲ Unidad de I+D
- Producción
- Oficina regional
- ◆ Hub de innovación

- 1 Aachen, DE, Headquarters
◆ ▲
- 2 Mitlödi, CH
●
- 3 Mailand, IT
●
- 4 Boston, USA
◆
- 5 Panama
■
- 6 Quito, EC
●
- 7 Santiago de Chile, CL
●





5.1 Incorporación de Nexium™ y Vimovo™

A fines del 2018, cerramos el mayor trato en la historia de nuestra compañía: adquirir los derechos de Nexium™ en Europa y los derechos de Vimovo™ a nivel mundial (sin incluir Estados Unidos y Japón). Este hecho marcó el inicio de un periodo clave de transición e integración.

Nuestra Oficina de Gestión de Integración está coordinando de cerca todo el proceso. Es la encargada de dirigir todos los aspectos de la integración, incluyendo las consideraciones comerciales, operativas y regulatorias.

La integración operativa de Nexium™ y Vimovo™ será un factor esencial para garantizar que Grünenthal recupere todo el valor por esta inversión histórica. Nuestros equipos de integración están asegurando el éxito del suministro y distribución de estos productos entre todas las filiales, productores contratados y socios comerciales en todo el mundo.

En el 2019, alcanzamos algunos hitos importantes en el proceso de integración. En octubre, nuestros colegas en Brasil se convirtieron en el primer equipo del país en transferir con éxito la autorización de comercialización de Vimovo™ de AstraZeneca a Grünenthal. Además de este logro, presentamos nueve solicitudes de transferencia para la autorización de comercialización de Nexium™ en Europa en el 2019.

En términos generales, adoptamos medidas clave para prepararnos para el año de transición principal en el 2020. Más de 50 empleados de nuestra compañía han trabajado juntos para respaldar la integración de Vimovo™ y Nexium™ en el 2019. Este equipo seguirá uniendo esfuerzos en todas las funciones para permitir que esta inversión histórica se convierta en un verdadero éxito para Grünenthal. Con este propósito, vamos a invertir aún más en este proyecto de integración contratando nuevos talentos, instalando nuevos equipos de producción y aumentando nuestros volúmenes de producción.



En el 2019 fuimos testigos de un mayor crecimiento y expansión de nuestra presencia en el mercado y portafolio de productos. Proyectándonos hacia el futuro, seguiremos colaborando con socios comerciales y partes interesadas en el campo del manejo del dolor y terapias relacionadas, a fin de asegurarnos de que nuestros medicamentos estén al alcance de pacientes que viven con dolor.

Mark Fladrich
Chief Commercial Officer



5.2 Trabajando para llegar a más pacientes en Estados Unidos

Marv Kelly, Gerente General en Grünenthal Estados Unidos, nos comparte sus apreciaciones sobre los ambiciosos planes de la compañía en Estados Unidos, el mercado farmacéutico más grande del mundo.

¿Cómo podemos resumir la presencia de Grünenthal recientemente establecida en Estados Unidos?

La manera en que nos hemos organizado es completamente diferente al enfoque que otras compañías han adoptado al ingresar al mercado estadounidense. Nos estamos esforzando por alcanzar un crecimiento a largo plazo en este mercado ofreciendo innovaciones que cambien la vida de los pacientes, y nos proponemos cumplir este objetivo invirtiendo en tres pilares:

1. **Producto:** Construyendo un negocio farmacéutico especializado llamado Averitas Pharma para optimizar las oportunidades relacionadas con nuestra marca Qutenza™.
2. **Plataforma:** Desarrollando una plataforma de salud digital llamada Fern Health como parte de un enfoque puesto en el futuro para el manejo del dolor.
3. **Pipeline:** Creando Grünenthal Therapeutics, un Centro de Innovación en Boston, Massachusetts, para ofrecer medicamentos innovadores para pacientes con dolor a través de alianzas y colaboraciones.

¿Cuáles son las condiciones actuales del mercado en Estados Unidos?

El 56 % de pacientes en el mundo con un diagnóstico de dolor neuropático viven en Estados Unidos,¹ y se prevé que el número de personas diagnosticadas con esta condición aumentará en 30 % entre el 2019 y 2030.² Por este motivo, existen oportunidades significativas para que Grünenthal brinde nuevos tratamientos que atiendan las grandes necesidades médicas no cubiertas de pacientes que sufren dolor neuropático en este mercado.

¹ Sparrow A et al. Neuropathic Pain | Landscape & Forecast | Disease Landscape & Forecast. Decision Resource Group. 2019.

² Grünenthal United States Holding Data. Data on File.

A black and white portrait of Marv Kelly, a middle-aged man with a short beard and mustache, smiling warmly. He is wearing a dark suit jacket over a light-colored, button-down shirt. The background is softly blurred, suggesting an indoor setting with large windows.

● ●
Quisiera que nuestra compañía haga una diferencia en la vida de cuantos pacientes sea posible, aprovechando nuestros conocimientos globales y explorando nuevas áreas terapéuticas potenciales.

Marv Kelly
General Manager US



¿En qué se diferencia Grünenthal de otras compañías?

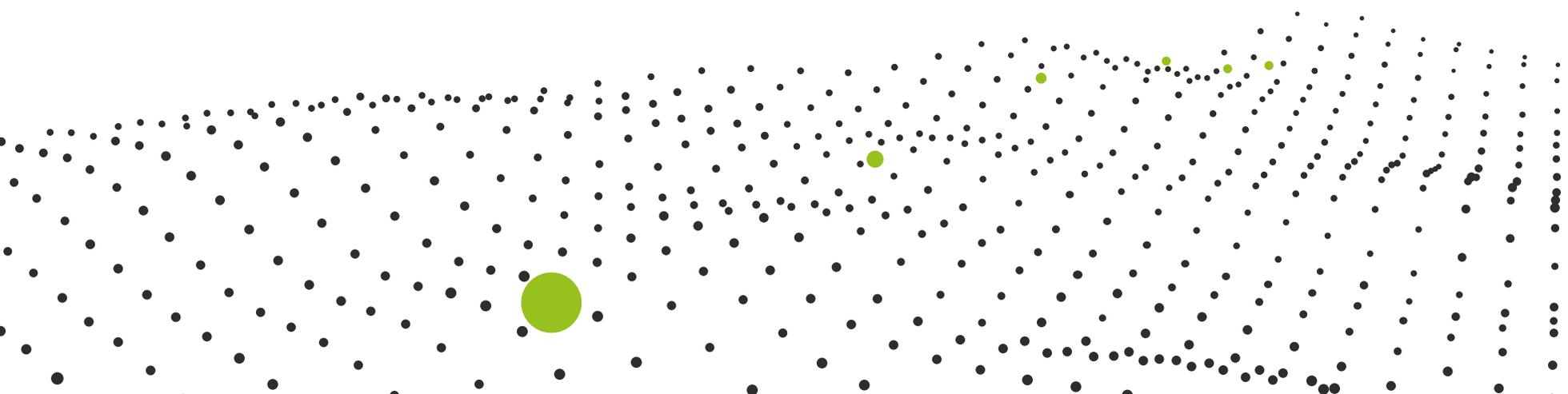
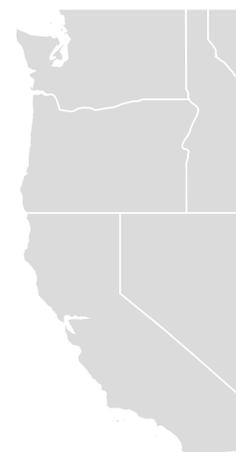
Grünenthal tiene un sólido portafolio de tratamientos que transforman la vida de los pacientes con dolor. El parche cutáneo Qutenza™ (8 % de capsaicina) es solo un ejemplo. Grünenthal es el único propietario de los derechos comerciales de este tratamiento a nivel mundial. Un solo tratamiento tópico local con Qutenza™ puede brindar hasta tres meses de alivio del dolor por neuralgia postherpética (PHC), y este tratamiento que dura una hora puede repetirse cada 90 días.

El producto actualmente está indicado para el dolor neuropático asociado con PHN en Estados Unidos. Sin embargo, hemos presentado una solicitud de registro complementaria de nuevo medicamento a la FDA de Estados Unidos en el 2019, para ampliar la indicación de Qutenza™ e incluya el tratamiento del dolor neuropático asociado con neuropatía periférica diabética. La FDA ha aceptado la solicitud para su revisión y se tomará una decisión final conforme a la Ley de Aranceles de Usuarios de Medicamentos Recetados para el 19 de julio de 2020. De obtenerse un resultado positivo, este será un momento clave en nuestro plan estratégico a largo plazo para ampliar la indicación de Qutenza™ en Estados Unidos y así ofrecer el alivio tan necesario para los pacientes con un mayor grupo de afecciones por dolor neuropático.

¿Y qué servicios destacan a Grünenthal en Estados Unidos?

Fern Health es un excelente ejemplo de nuestro enfoque con proyección al futuro y centrado en el paciente. Se trata de una plataforma de digital que ofrece programas de atención personalizada para pacientes con dolor musculoesquelético. Con su moderno formato, busca mejorar los resultados del tratamiento en pacientes con esta afección, a la vez que reduce los costos correspondientes para el sistema de atención de salud. El aplicativo móvil se lanzó en junio de 2019.

Fern Health es único porque combina la tecnología digital con un toque humano. Los pacientes comienzan su jornada hablando sobre su condición con uno de los coordinadores de cuidado de Fern, quien actúa como un asesor de confianza porque los ayuda a navegar entre la gama de opciones de tratamientos disponibles y tomar la mejor decisión. En el siguiente paso, la plataforma usa evidencia clínica publicada para crear un plan de tratamiento personalizado que se hace a medida para reflejar el estilo de vida específico y las necesidades del paciente. Lo que es más importante, los planes son independientes de las soluciones y aprovechan todas las opciones disponibles, desde acupuntura o fisioterapia hasta tratamientos farmacológicos o cirugías.



¿Qué ocurre con el nuevo Centro de Innovación en Boston?

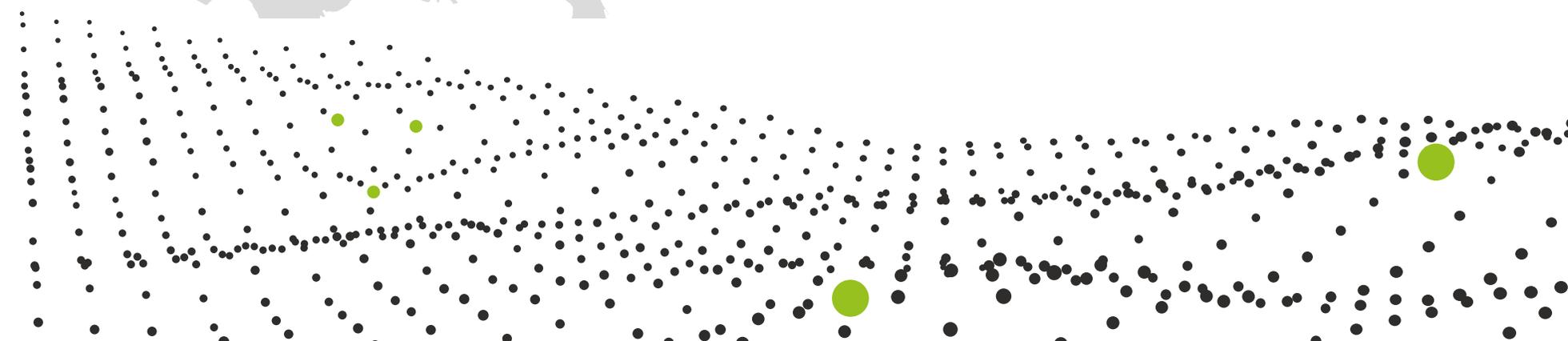
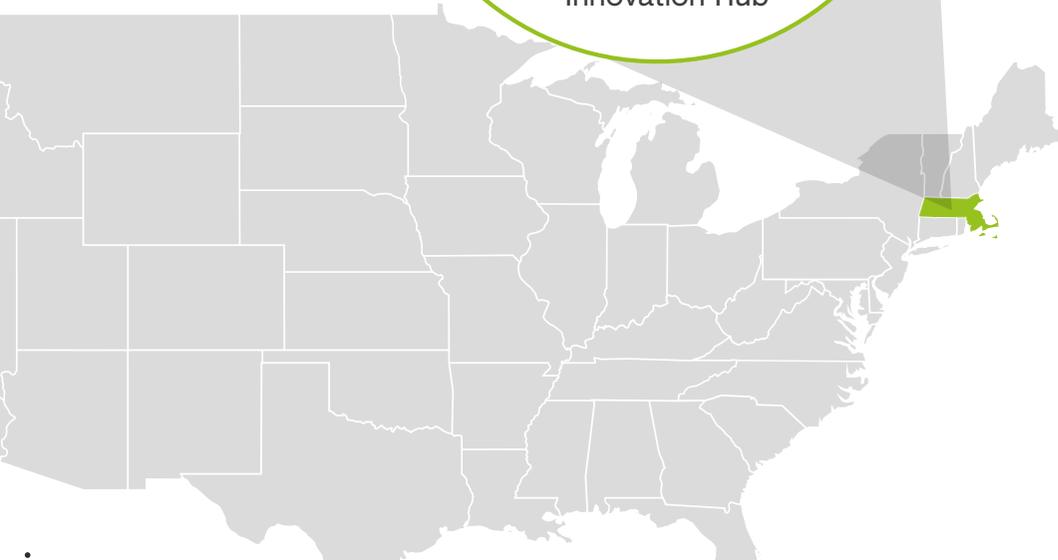
El Centro de Innovación en Boston, Massachusetts, tiene como objetivo establecer asociaciones que ofrezcan un pipeline de tratamientos, desde el descubrimiento de un fármaco hasta la prueba de concepto. Conocido como Grünenthal Therapeutics, el hub completa la presencia de Grünenthal en Estados Unidos creando un centro científico colaborativo donde nuestros equipos pueden unir esfuerzos con investigadores, universidades y compañías líderes en el mundo. Es una parte fundamental de la inversión de Grünenthal en el futuro, y busca identificar modalidades innovadoras como la terapia celular y génica que pueden llevar a la creación de un pipeline de tratamientos para el dolor de alta calidad que pueden hacer una importante contribución en la mejora del tratamiento habitual para los pacientes.



¿Qué desearía que Grünenthal logre en Estados Unidos de aquí en adelante?

Quisiera que nuestra compañía haga una diferencia en la vida de cuantos pacientes sea posible, aprovechando nuestros conocimientos globales y explorando nuevas áreas terapéuticas potenciales. Somos un equipo excepcionalmente multifacético que va a colaborar con todas las funciones para lograr resultados que beneficien a los pacientes que viven con dolor todos los días. Los colegas en el modelo comercial Averitas pueden poner nuevos productos a disposición en el mercado, mientras que el equipo en nuestro Centro de Innovación en Boston nos ayudará a entender las necesidades de los pacientes y de los profesionales de la salud al interactuar con los pioneros de la comunidad científica, y se pueden usar los enfoques de Fern Health para mejorar todo lo que hacemos, dentro de Averitas y en nuestro centro.

En líneas generales, esta organización interconectada, formada con base en tres pilares, nos permitirá proporcionar a los pacientes medicamentos integrales y que transformen la vida de los pacientes para el manejo del dolor. Aún hay mucho por lo que mostrar entusiasmo por los pacientes en Estados Unidos. Y eso también nos emociona.



5.3 Iniciativas y contribuciones

Grünenthal ha lanzado una serie de iniciativas y becas para apoyar a los profesionales de la salud y a los pacientes en el manejo del dolor.

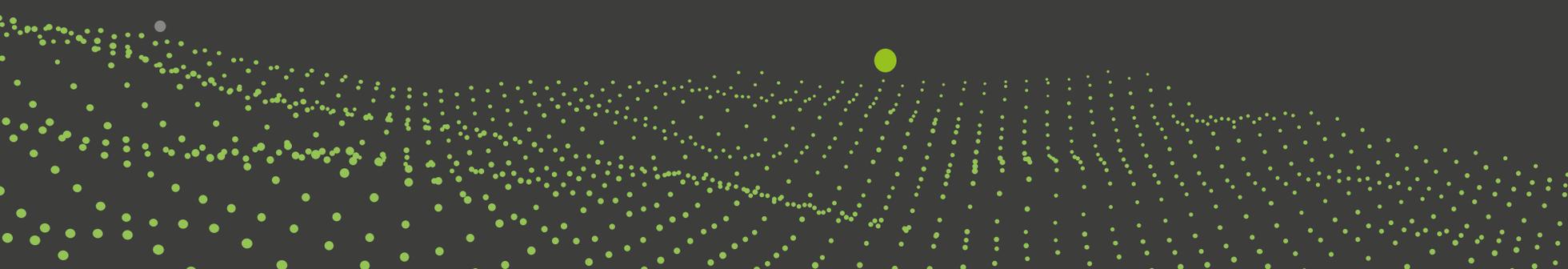
Change Pain

Change Pain es una iniciativa respaldada por la Federación Europea del Dolor (EFIC) y Grünenthal. Su objetivo es crear consciencia sobre las necesidades no cubiertas en el manejo del dolor y respaldar la educación sobre el dolor destinada a mejorar los resultados de los pacientes. Desde el lanzamiento de la iniciativa en 12 países europeos en el 2009, se ha desarrollado un gran número de herramientas para respaldar un mejor diagnóstico del dolor, y más de 65,000 profesionales de la salud han sido incluidos en actividades formativas, ya sea realizando módulos de aprendizaje basados en la web o asistiendo a talleres en Europa.

En el 2018 y 2019, organizamos una reunión del Comité Directivo de CHANGE PAIN. Este evento reunió a representantes de la Federación Latinoamericana de Asociaciones para el Estudio del Dolor (FEDELAT), EFIC, la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), la Federación Europea de Asociaciones Nacionales de Ortopedia y Traumatología (EFORT) y un grupo de expertos externos internacionales clave especializados en el manejo del dolor agudo y crónico, con el objetivo de explorar formas tangibles de incrementar el impacto de la iniciativa de CHANGE PAIN en los resultados de los pacientes, además de debatir sobre futuras colaboraciones centradas en las necesidades no cubiertas de los pacientes.

En octubre de 2019, más de 100 delegados asistieron a una Clase Magistral de Change Pain. Esta clase también se emitió en directo, y la asistencia en línea superó las 300 conexiones previstas, con más de 500 participantes en línea. La Clase Magistral de Change Pain, el primer evento de su tipo para Grünenthal, incluyó tres presentaciones principales, 12 sesiones plenarias y 21 talleres. En noviembre de 2019, se llevó a cabo en México una Clase Magistral de Change Pain para Latinoamérica, basada en el programa, las presentaciones y los materiales de la Clase Magistral de Change Pain. El contenido de "Meeting in a box" basado en la Clase Magistral de Change Pain les permitirá a las filiales de Grünenthal organizar sus propios eventos educativos en el 2020 y más adelante, para crear consciencia sobre las necesidades no cubiertas en el manejo del dolor.

www.change-pain.com



My pain feels like...

Muchos pacientes tienen dificultades al momento de describir su dolor en una forma que le permita a los médicos identificar el tipo de dolor y entender de manera óptima el impacto que tiene en su vida diaria. Como resultado, los pacientes sobrellevan un enfoque de tratamiento interminable de “ensayo y error” que puede durar meses o incluso años.

El principal objetivo de “My pain feels like...” es mejorar la comunicación entre pacientes y médicos. Se centra en el dolor neurálgico (también llamado dolor neuropático), que afecta a millones de personas en todo el mundo. Una parte de la iniciativa incluye el “Cuestionario sobre mi dolor”, que ayuda a los pacientes a reflejar los síntomas de su dolor, a describirlos con mayor precisión y a prepararse para las citas con los médicos. Otro componente es la llamada “caja del dolor” (pain box), un experimento psicofísico donde las personas pueden experimentar síntomas de dolor neuropático localizado. El pain box se desarrolló en la Escuela del Dolor de Montescano en Italia, para enseñar a los médicos cómo se siente

www.mypainfeelslike.com

Subvención EFIC-Grünenthal

Grünenthal y EFIC ofrecen estas contribuciones bienales que ascienden a un total de € 200,000. Estos aportes sirven de apoyo para científicos jóvenes que inician su carrera para que realicen investigaciones innovadoras sobre el dolor clínico en cualquier país miembro de EFIC.

Las contribuciones de investigación individuales tienen un valor de hasta € 40,000 por proyecto por un periodo de dos años como máximo. Las subvenciones de investigación están destinadas a la investigación del dolor experimental humano y clínico, incluidas las iniciativas educativas innovadoras que tienen como objetivo mejorar el diagnóstico y el tratamiento del dolor. Un grupo de trabajo de contribuciones y premios de EFIC toma la decisión de otorgar apoyos de forma independiente de Grünenthal.

En el 2018, la Subvención EFIC-Grünenthal recibió 59 solicitudes de 16 países, lo cual promete ofrecer interesantes proyectos ganadores que beneficien a los pacientes con dolor a largo plazo. Los ganadores se anunciaron en mayo de 2019.

www.e-g-g.info

Brain, Mind and Pain (BMP) Grant

En el 2017, la Alianza Europea del Dolor inició la Subvención de Innovación Centrada en el Paciente llamada Brain, Mind, and Pain, que es respaldada por Grünenthal. Su objetivo principal es incentivar una innovación centrada en el paciente que conduzca a mejoras en las condiciones de vida de pacientes con dolor.

El tema de la segunda edición de la Subvención BMP 2019-2020 es “STOP Stigma! Disminuye el estigma para mejorar la calidad de vida del cerebro, la mente y los pacientes con dolor”. La solicitud de propuestas finalizó el 31 de diciembre de 2019.

Los proyectos serán evaluados por un jurado independiente y se anunciará públicamente a los ganadores el 21 de junio de 2020. Más información en:

www.pae-eu.eu



5.4 Marcas globales

Nombres de marcas, ejemplos	Principio activo/ Tecnología	Rango de indicación ¹ , Cabe indicar que las siguientes indicaciones solo se aplican en la UE. Las indicaciones y formulaciones pueden variar entre países.	Ventas 2019 ² en € m
Palexia™ Nucynta™ (EE. UU.)³	Tapentadol	Solución oral: OS 4 mg: Alivio de dolor agudo moderado a severo en niños ⁴ a partir de los 2 años y en adultos que pueden ser tratados adecuadamente solo con analgésicos opioides. OS 20 mg: Alivio de dolor agudo moderado a severo en niños ⁴ a partir de los 2 años con un peso corporal superior a 16 kg y en adultos que pueden ser tratados adecuadamente solo con analgésicos opioides. Tableta de liberación prolongada: Manejo de dolor crónico severo en adultos que pueden ser tratados adecuadamente solo con analgésicos opioides. Tratamiento de dolor neuropático periférico en adultos ya sea solo o en combinación con otros medicamentos para el tratamiento del dolor.	284.6 Ventas asociadas de Nucynta en EE. UU.: 170.6
Qutenza™	Capsaicin	Tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos, ya sea solo o en combinación con otros medicamentos para el tratamiento del dolor.	28.2
Vimovo™	Combinación de dosis fija de esomeprazol y naproxeno	Tratamiento sintomático de osteoartritis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante en pacientes que están en riesgo de desarrollar úlceras duodenales y/o gástricas asociadas con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y en quienes se considera que el tratamiento con dosis más bajas de naproxeno u otros AINE no es suficiente.	33.0⁵
Versatis™	Lidocaina	Alivio sintomático del dolor neuropático asociado con una infección previa por herpes zóster (neuralgia posherpética) en adultos.	130.1

¹ Informe: abril de 2020. Tener en cuenta que las indicaciones y formulaciones pueden variar de un país a otro. Consulte la información del producto local correspondiente o el Resumen de Características del Producto (SmPC siglas en Inglés).

² Incluidos los ingresos por licencias.

³ En los Estados Unidos, un socio comercializa el producto con la marca Nucynta. Grünenthal es el licenciante.

⁴ En niños restringidos al uso hospitalario donde se disponga de equipo apropiado para permitir el apoyo respiratorio y para una duración máxima del tratamiento de 3 días.

⁵ Adquisición cerrada a finales de noviembre de 2018.

⁶ No se permite el uso de AscoTop™ nasal en niños mayores de 12 años con cefalea en racimos.



Escanee aquí para ver el compromiso de Grünenthal sobre el uso médico responsable de opioides.

Nombres de marcas, ejemplos	Principio activo/ Tecnología	Rango de indicación, Cabe indicar que las siguientes indicaciones solo se aplican en la UE. Las indicaciones y formulaciones pueden variar entre países.	Ventas 2019 en € m
Zomig™ AscoTop™	Zolmitriptan	<p>Tableta recubierta y tableta de disolución oral: En adultos a partir de 18 años para tratamiento agudo de migraña con o sin aura.</p> <p>Spray nasal: En adultos y adolescentes a partir de 12 años para el tratamiento agudo de migraña con o sin aura y en adultos para el tratamiento de cefalea en racimos.⁶</p>	73.3
Nexium™	Esomeprazol	<p>Tabletas:</p> <p><u>Indicado en adolescentes a partir de 12 años y en adultos para:</u></p> <p>Enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD)</p> <ul style="list-style-type: none"> - tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo - tratamiento a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para evitar una recaída - tratamiento sintomático de GERD <p><u>Indicado en adultos para:</u></p> <p>En combinación con regímenes terapéuticos antibacterianos apropiados para la erradicación del <i>Helicobacter pylori</i> y:</p> <ul style="list-style-type: none"> - cicatrización de úlceras duodenales asociadas con <i>Helicobacter pylori</i>, y - prevención de recaída de úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas con <i>Helicobacter pylori</i> <p>Pacientes que requieren tratamiento continuo con AINE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cicatrización de úlceras gástricas asociadas con el tratamiento con AINE - Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas con el tratamiento con AINE, en pacientes en riesgo <p>Tratamiento prolongado después de una prevención de resangrado de úlceras pépticas inducida con tratamiento intravenoso</p> <p>Tratamiento del Síndrome de Zollinger-Ellison</p> <p>En combinación con antibióticos en tratamiento de úlcera duodenal provocada por <i>Helicobacter pylori</i></p> <p><u>Indicado en adolescentes a partir de 12 años</u></p> <p>En combinación con antibióticos en tratamiento de úlcera duodenal provocada por <i>Helicobacter pylori</i></p>	146.1 ⁵

Marcas globales

Nombres de marcas, ejemplos	Principio activo/ Tecnología	Rango de indicación. Cabe indicar que las siguientes indicaciones solo se aplican en la UE. Las indicaciones y formulaciones pueden variar entre países.	Ventas 2019 en € m
-----------------------------	---------------------------------	--	-----------------------

Nexium™

Esomeprazol

Intravenoso:

Indicado en adultos para:

Tratamiento antisecretor gástrico cuando no es posible administrarlo por vía oral, tales como:

- GERD en pacientes con esofagitis y/o síntomas severos de reflujo
- cicatrización de úlceras gástricas asociadas con el tratamiento con AINE
- prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas con el tratamiento con AINE, en pacientes en riesgo

Prevención de resangrado después de una endoscopia terapéutica para úlceras gástricas o duodenales sangrantes agudas

Indicado en niños y adolescentes de 1 a 18 años:

Tratamiento antisecretor gástrico cuando no es posible administrarlo por vía oral, tales como:

- GERD en pacientes con esofagitis erosiva por reflujo y/o síntomas severos de reflujo

Gránulos para suspensión oral:

Niños de 1 a 11 años:

GERD

- tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo comprobada por endoscopia
- tratamiento sintomático de GERD

Niños mayores de 4 años

En combinación con antibióticos en tratamiento de Úlcera duodenal provocada por *Helicobacter pylori*

Adultos y adolescentes a partir de los 12 años:

Se hace referencia al SmPC de Nexium en tabletas gastrointestinales.

Nexium en suspensión oral también puede usarse en pacientes con dificultades para digerir las tabletas gastroresistentes de Nexium.

Nombres de marcas, ejemplos	Principio activo/ Tecnología	Rango de indicación, Cabe indicar que las siguientes indicaciones solo se aplican en la UE. Las indicaciones y formulaciones pueden variar entre países.	Ventas 2019 en € m
Tramal™	Tramadol	Tratamiento de dolor moderado a severo	95.4
Zaldiar™	Combinación de dosis fija de tramadol y paracetamol	Tratamiento sintomático de dolor moderado a severo; el uso se debe restringir a pacientes cuyo dolor moderado a severo necesita una combinación de tramadol y paracetamol.	69.6
Transtec™	Buprenorfina	Dolor moderado a severo por cáncer y dolor severo que no responde a analgésicos no opioides. No es apropiado para el tratamiento de dolor agudo.	65.2
Intac™	Plataforma patentada de tecnología de extrusión del fundido caliente	Tecnología para crear barreras frente a las vías no orales de abuso de ingredientes farmacéuticos activos (IFA) con potencial de abuso.	28.2

Principales marcas de Crecimiento	Ventas 2018 en millones de euros	Ventas 2019 en millones de euros	Crecimiento
Nexium™	12.6*	146.1	> +100 %
Vimovo™	2.3*	33.0	> +100 %
Qutenza™	23.3	28.2	+ 21 %
Zomig™	63.9	73.3	+ 15 %
Palexia™	269.7	284.6	+ 6 %

* Resultados del Q4 2018

6

Producción y Global Operations

Principios de producción eficiente y excelencia en toda la cadena de valor

Nuestra organización de Global Operations (GO) representa el eje de los planes ambiciosos de crecimiento empresarial de Grünenthal. Crea valor aplicando principios eficientes y buscando oportunidades de mejora en toda la cadena de valor: desde la materia prima que adquirimos hasta la red de logística que usamos para llevar nuestros medicamentos a los pacientes de todo el mundo. Nuestro equipo global de GO respalda el crecimiento de nuestra compañía minimizando costos, aumentando la eficiencia y asegurando los más altos estándares de calidad.

Grünenthal maneja cinco plantas de producción especializadas en Alemania, Suiza, Italia, Ecuador y Chile. Estas plantas fabrican nuestros productos y brindan soporte a clientes externos de Grünenthal, quienes representan el 50 % de nuestra capacidad de producción general. A nuestros empleados les apasiona hacer felices a nuestros clientes internos y externos, y asegurarse de que nuestros pacientes alrededor del mundo puedan confiar en nuestras soluciones líderes para mejorar su calidad de vida.

Protegiendo a los pacientes de productos farmacéuticos falsificados

En febrero de 2019, empezamos a operar conforme a los requisitos del nuevo instrumento legislativo de la UE denominado Directiva Europea de Medicamentos Falsificados (FMD). Su objetivo es proteger a los pacientes evitando la distribución de medicamentos falsificados en las farmacias. Los cambios relacionados con la FMD se consideran una de las más grandes transformaciones en la historia de nuestra industria. Grünenthal fue una de las primeras 20 compañías en recibir la certificación de acuerdo con esta nueva legislación, lo cual demuestra nuestra dedicación para garantizar la seguridad de los pacientes.

Actualmente estamos implementado nuestro enfoque conforme a la FMD en todas nuestras plantas a nivel mundial, con el fin de proteger a las personas alrededor del mundo de productos farmacéuticos falsificados. Estos son algunos ejemplos de nuestros logros:

- Hemos procesado más de 63 millones de números seriales.
- Hemos conectado exitosamente a 31 países europeos a través de nuestra conexión EU Hub, además de 11 clientes para nuestro Negocio de Producción por Contrato y 14 proveedores.
- Varias farmacias han informado que nuestros esfuerzos han sido satisfactorios, y seguimos trabajando con las autoridades y los proveedores de sistemas para mejorar aún más la serialización. A través de un proceso de monitoreo bien implementado, hemos podido garantizar que se reduzca hasta el 90 % de todos los errores técnicos y basados en procesos desde febrero de 2019 hasta la actualidad.

Para el futuro, estamos preparándonos para modificar los requisitos fuera de la UE. Los enfoques alrededor del mundo no siempre son similares a la FMD de Europa. Por ejemplo, algunos países solicitan una verificación de extremo a extremo, donde los productos no son rastreados entre el Titular de Autorización de Comercialización y la farmacia, mientras que otros siguen un enfoque de seguimiento y rastreo donde se reporta cada movimiento. Actualmente estamos preparando una solución para Rusia y algunos países en Oriente Medio y África del Norte, además de Brasil. Nuestro negocio en Estados Unidos funciona conforme a los requisitos normativos de la FDA para la serialización, seguimiento y rastreo.

Ampliando nuestro Negocio de Producción por Contrato

Nuestro negocio de producción por contrato, Grünenthal PRO, ofreció servicios a 45 clientes que producen ingredientes farmacéuticos activos (IFA) y 25 clientes que fabrican productos terminados en el 2019. Los centros de Grünenthal que están involucrados en este negocio están completamente integrados desde la producción de IFA hasta productos terminados. Estos ofrecen un portafolio sólido de servicios, incluido el manejo de medicamentos controlados, servicios regulatorios, diseño de procesos de producción, exportación a 100 países y tecnologías especializadas, como hormonas, extrusión de fundido caliente o empaquetado biofarmacéutico. Junto con todos los servicios relevantes en nuestra cadena de suministro integral, trabajamos para asegurarnos de que nuestros clientes estén satisfechos de todas las formas posibles.

Nosotros tomamos medidas para ampliar el negocio de producción por contrato de Grünenthal en el 2019. Estas incluyen:

- Nuestra planta en Quito, Ecuador, logró la certificación conforme a las normas europeas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) por cuarta vez. La certificación abarca medicamentos sólidos, semisólidos y líquidos. Este logro nos coloca en una exclusiva posición de venta ya que podemos exportar a cualquier país en Latinoamérica y también suministrar a países europeos, de acuerdo con las expectativas de calidad correspondientes.
- Nuestra planta cerca de Milán, Italia, se ha convertido en la segunda planta en la red de producción global de Grünenthal, después de nuestra planta en Suiza, en ser inspeccionada con éxito por la FDA de Estados Unidos. La inspección se centró en las operaciones de montaje y empaquetado biofarmacéuticos de nuestra planta.
- La planta de producción de Grünenthal de hormonas en Santiago, Chile, ahora se encuentra certificada por la Autoridad Regulatoria de Salud de Brasil, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA). Este es un hito importante en los planes ambiciosos que nuestra compañía tiene para Latinoamérica. La planta actúa como el centro de excelencia de Grünenthal para la fabricación de productos para la salud de la mujer y anticonceptivos, incluidas las píldoras y geles.

Invirtiendo en Latinoamérica para consolidar las operaciones mundiales en la región

En el 2019, el Comité Supervisor de Grünenthal dio luz verde para invertir más de €100 millones en más de cinco años, en un programa cuyo objetivo es garantizar una infraestructura de clase mundial y tecnologías de procesos en nuestra planta de producción de medicamentos sólidos en Santiago de Chile. Al mismo tiempo, hemos reforzado nuestra estrategia de establecer nuestra planta en Quito, Ecuador, como centro de distribución y producción regional para medicamentos líquidos y semisólidos. Por eso hemos empezado a transferir todas las formas farmacéuticas líquidas y semilíquidas de nuestra planta en Santiago a Quito. También hemos invertido significativamente en la solidez de nuestros productos, para así garantizar el suministro a los pacientes en un entorno regulatorio demandante y cada vez mayor.

En los próximos años, buscamos asegurar la solidez de Grünenthal en Latinoamérica a largo plazo. Esto lo lograremos elevando nuestras operaciones de producción a un nivel de clase mundial, mejorando nuestra capacidad para ingresar a nuevos mercados atractivos en países como Brasil y México, y maximizando nuestro Negocio de Producción por Contrato. De esta manera, estamos demostrando nuestro fuerte compromiso con asegurar de que se siga el mismo enfoque para la calidad del producto, el cumplimiento normativo y los estándares de desarrollo del producto en todas nuestras plantas a nivel mundial.

Manejo de Datos Maestros

Nuestro proyecto de Manejo de Datos Maestros se lanzó en el 2019 para brindar un impulso fuerte de datos de alta calidad que mantengan a nuestra compañía avanzando alrededor del mundo. Creará una única fuente de datos que dé accesos a todos en Grünenthal a información importante de una manera transparente y simplificada entre las funciones y regiones. A finales del año pasado, el equipo del proyecto logró un índice de Precisión de Datos Maestros de Materiales del 94 %, lo cual representa una mejora considerable en tan solo 12 meses. Este es el primer paso en un proceso continuo que tiene como objetivo garantizar el éxito de Grünenthal en la era digital, al proporcionar una base sólida de datos consistentes.



Nuestro equipo de Global Operations desempeña un rol principal en dirigir a Grünenthal hacia sus planes de crecimiento ambicioso, y asegurarse de que los pacientes en todo mundo puedan confiar plenamente en nuestros medicamentos que transforman vidas.

Victor Barbosa
Head Global Operations



7

Responsabilidad



La cultura de nuestra
compañía se basa en un
fuerte compromiso de
mantener los más altos
estándares éticos en
todo lo que hacemos.

Sebastian Köhler
General Counsel



7.1 Código de conducta

Generando confianza a través de altos estándares éticos

En Grünenthal compartimos la responsabilidad de actuar con integridad y realizar todas nuestras investigaciones y actividades comerciales de conformidad con las leyes y los reglamentos pertinentes. Crear confianza a través de altos estándares éticos inspira confianza a todas las partes interesadas, incluidos los pacientes, clientes, empleados, socios, proveedores, inversionistas y la comunidad a la que servimos. Nuestro sistema de cumplimiento (compliance) ofrece un marco definido para nuestras decisiones y acciones. Este se forma basándose en nuestro Código de Conducta, que volvimos a lanzar en el 2018.

Nuestro marco de cumplimiento abarca nuestras interacciones con los profesionales de la salud, pacientes, socios comerciales, asuntos de privacidad de datos, normas sobre competencia y antimonopolio, además del cumplimiento financiero. La organización de cumplimiento de Grünenthal forma parte del equipo del área Legal, Compliance, Riesgos y Auditoría, que es liderado por nuestro Director del Departamento de Asuntos Legales.

Lo ves, lo dices

Formar una cultura de cumplimiento también significa desafiar cualquier comportamiento no ético, deshonesto o inaceptable, y denunciar cuando se observe algo que no cumpla nuestros altos estándares éticos. Esto explica por qué a todos, tanto empleados como partes interesadas externas, se les solicita reportar de inmediato cualquier problema de cumplimiento, inquietud o mala conducta. Las inquietudes o consultas pueden realizarse de manera personal o anónima a través de nuestra Ethics Helpline (Línea de ayuda ética), que ofrece mantener absoluta confidencialidad.

www.ethicshelpline.grunenthal.com

7.2 Nuestro compromiso con el uso responsable de los opioides

Es ampliamente aceptado que el acceso a un tratamiento apropiado y efectivo del dolor es un derecho humano básico, tal como se establece en la Declaración de Montreal del 2011 de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP). De acuerdo con esta disposición, creemos que los opioides deben ser una de las opciones de tratamiento disponibles ya que estos medicamentos pueden tener un rol fundamental en el manejo del dolor severo.

Sin embargo, los opioides también pueden conllevar un riesgo de uso inapropiado, incluido el uso incorrecto, abuso, adicción y desviación. Esa es la razón por la cual es importante que los médicos consideren con cuidado los beneficios y riesgos relativos de todas las opciones de tratamiento disponibles antes de prescribir los opioides. En Grünenthal, creemos que los médicos que recetan opioides deben adoptar un enfoque individual para el tratamiento con opioides, que incluye acordar un objetivo terapéutico claro y realista con el paciente.

Grünenthal está comprometido con contribuir a resolver los desafíos relacionados con los opioides a nivel mundial. Particularmente, la crisis de los opioides en Estados Unidos requiere la atención urgente por parte de los legisladores y compañías farmacéuticas. Estamos participando activamente en una serie de medidas e iniciativas que buscan aliviar el impacto trágico que tiene el trastorno por uso de opioides en las personas, sus familias y la sociedad. Por ejemplo, en el 2019 presentamos una declaración obligatoria que debe incluirse en todos los materiales informativos, educativos y promocionales que mencionan a los opioides. Esta declaración refuerza nuestro principio permanente de que todas las comunicaciones de nuestra compañía describen los beneficios y riesgos de nuestros productos de una manera objetiva, exacta, precisa y equilibrada. Esta declaración se dio a conocer en toda la compañía a través de una campaña educativa que enfatizaba nuestras responsabilidades vinculadas con estos medicamentos y que buscaba fomentar una mentalidad ética compartida que va más allá del cumplimiento de leyes y reglamentos.

Seguiremos mejorando aún más nuestros esfuerzos por minimizar el riesgo de un uso inapropiado de opioides con prescripción, a la vez que procuramos asegurarnos de que a los pacientes con una evidente necesidad no se les niegue el acceso a tratamientos efectivos y adecuados. Por encima de todo, seguiremos trabajando incansablemente para llevar soluciones innovadoras al mercado que nos acerca a nuestra visión de un mundo sin dolor para los pacientes.

www.grunenthal.com/about-us/our_positions

La misión de Grünenthal sobre el uso médico responsable de los opioides en el manejo del dolor.

El dolor representa una enorme carga en la sociedad:

1,500 millones

de personas sufren de dolor crónico alrededor del mundo¹

El acceso a medicamentos adecuados para el dolor es un elemento clave en el tratamiento de pacientes con dolor: es ampliamente aceptado como un derecho humano básico² y sigue siendo un problema serio de salud pública, especialmente en países de bajos ingresos.³



La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 5,500 millones de personas (el 83 % de la población mundial) viven en países con acceso bajo o inexistente a medicamentos controlados y tienen un acceso inadecuado a tratamientos para el dolor moderado a severo.⁴

Existe una amplia variedad de tratamientos disponibles para ayudar a manejar el dolor, dependiendo de su intensidad. Una opción para el dolor moderado a severo es el uso de opioides.

Los opioides pueden conllevar un riesgo de uso inapropiado⁵:



Es fundamental que los médicos prescriban los opioides después de haber considerado cuidadosamente los beneficios y riesgos de todas las opciones de tratamiento disponibles.



En Grünenthal, creemos que los médicos que recetan opioides deben adoptar un enfoque individual para el tratamiento con opioides, que incluye acordar un objetivo terapéutico claro y realista con el paciente.

¹ Goldberg, D.S. and McGee, S.J., 2011, Pain as a Global Public Health Priority. BMC Public Health, 11, 770

² International Association for the Study of Pain. Declaration of Montreal, 2010. Available at: <https://www.iasp-pain.org/DeclarationofMontreal>. Octubre 2019.

³ Bhadelia et al. Solving the Global Crisis in Access to Pain Relief: Lessons From Country Actions. Am J Public Health. 2019; 109(1): 58-60.

⁴ World Health Organization. Controlled substances and WHO: Access to Analgesics and to Other Controlled Medications. Available at: https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/control_substances_who/en/ Octubre 2019.

⁵ Brennan et al. Access to Pain Management as a Human Right. Am J Public Health. 2019; 109(1): 61-65

Compartimos el consenso general en la comunidad del dolor que:



se debe abordar con alta urgencia la crisis de los opioides en algunos países



deben implementarse medidas preventivas para limitar o detener esta crisis y evitar que ocurra o empeore en otros países y geografías.

Grünenthal seguirá mejorando aún más sus esfuerzos por minimizar el riesgo de un uso inapropiado e ilícito de opioides con prescripción, a la vez que procura asegurarse de que a los pacientes con una evidente necesidad no se les niegue el acceso a tratamientos efectivos y adecuados.

Estamos trabajando por traer soluciones innovadoras para aliviar el dolor y contribuir a la redefinición del futuro del manejo del dolor a través de nuestra propia investigación, además de recurrir a innovación, colaboraciones y redes externas. En nuestra área de investigación y desarrollo, también estamos investigando acerca de modos de acción de los no opioides.

Nuestros compromisos en este aspecto son:



Reconocemos las necesidades médicas no cubiertas de los pacientes con dolor, los desafíos que enfrentan los profesionales de la salud y la mayor presión en los sistemas de atención de salud y sociales a raíz del uso inapropiado e ilícito de opioides con prescripción.



Colocamos las necesidades de los pacientes en el centro del desarrollo y uso terapéutico de nuestros medicamentos, lo cual demuestra nuestra convicción de que el acceso al manejo del dolor es un derecho humano fundamental.



Estamos comprometidos con desarrollar analgésicos novedosos con mejores perfiles de seguridad, incluidos los opioides y no opioides.



Creemos que los opioides siguen siendo una opción apropiada para los pacientes con dolor, y procurar reducir los riesgos de un uso inapropiado no médico de nuestros productos en la mayor medida posible.



Reconocemos la importancia de trabajar con la comunidad médica para asegurar el cumplimiento de políticas y lineamientos que regulen el uso médico correcto de los opioides en el tratamiento del dolor.



Estamos comprometidos con desarrollar y distribuir nuestros productos de acuerdo con los más altos estándares éticos y científicos.



7.3 Medioambiente, salud y seguridad

Avanzando hacia un futuro sostenible

Los recursos limitados del mundo se están agotando cada vez más y el impacto ambiental de la humanidad ya es mayor a lo que el planeta puede soportar. Esa es la razón por la que estamos comprometidos en avanzar hacia la responsabilidad medioambiental y al desarrollo sostenible.

Los esfuerzos de nuestra compañía de promover un desarrollo sostenible incluyen definir objetivos concretos que sean relevantes para nuestras operaciones y presentar sistemas de manejo de conformidad con estándares internacionales para el medioambiente, salud y seguridad. Recopilamos y analizamos datos de nuestras plantas de producción, y los usamos para mejorar continuamente la eficiencia y seguridad ocupacional, a la vez que reducimos el consumo de energía y minimizamos los desechos.

En febrero de 2020, la compañía anunció que se incluirán motores eléctricos e híbridos en la flota de autos de Grünenthal para los gerentes en su sede en Aachen, Alemania. La decisión forma parte del compromiso continuo de Grünenthal de promover la sostenibilidad reduciendo el impacto ambiental de sus operaciones.

Seguridad ocupacional

En el 2018, se registraron 57 accidentes laborales en todo Grünenthal, y ese había sido nuestra más baja cifra. En el 2019, el número de accidentes aumentó a 63, que representa un incremento del 11 %.

A inicios del 2019, decidimos tomar medidas para continuar nuestra misión de tener cero accidentes en el centro de trabajo. Hemos intensificado nuestro análisis de accidentes laborales y situaciones de riesgo. De esta manera, buscamos tomar medidas apropiadas para evitar que ocurran nuevamente. Todo accidente ocupacional se debate con todo el Equipo Líder de Producción Global, y los hallazgos se aplican a todas nuestras plantas de producción a nivel mundial.

Como una de nuestras principales iniciativas, empezamos a implementar un enfoque de Observación de Seguridad Conductual en todas nuestras plantas de producción. Cada empleado de producción dedica 20 minutos al mes en observar la conducta de seguridad de sus colegas de trabajo en un área elegida y brindan retroalimentación constructiva. Además de esta iniciativa, todas nuestras plantas de producción incluyeron actividades locales específicas para fortalecer la concientización sobre la seguridad. Es evidente que la seguridad es un tema permanente en las agendas de las reuniones en todas nuestras plantas.

De esta manera, nos estamos esforzando por mejorar la concientización sobre la seguridad entre todo nuestro personal, y así evitar situaciones inseguras y acercarnos a lograr nuestro objetivo de tener cero accidentes laborales. Estamos convencidos de que estas medidas están teniendo un impacto positivo y contribuirán activamente a proteger a nuestros empleados.

7.4 Responsabilidad social

Cuidar el mundo que nos rodea es una parte esencial de la cultura de nuestra compañía. Contamos con una larga trayectoria desarrollando proyectos que tienen un impacto positivo en las personas y comunidades, que van desde cuidados paliativos y actividades de contribución social hasta la protección del medioambiente. Participamos activamente en proyectos que mejoran la calidad de vida de las personas alrededor del mundo. Estos son solo algunos ejemplos.

La Fundación Grünenthal para ayuda a afectados por Talidomida

La Fundación Grünenthal para ayuda a afectados por Talidomida lleva a cabo proyectos de apoyo para las personas afectadas por un medicamento que contiene talidomida de Grünenthal o sus licenciatarios. Su objetivo es mejorar continuamente sus vidas de una manera pragmática ofreciendo un apoyo específico, basado en sus necesidades. Desde que se creó la Fundación, ha brindado apoyo a más de 2,000 casos individuales, que incluye desde baños y cocinas sin barreras hasta sillas de ruedas y autos especialmente adaptados, software controlado por voz para el uso remoto de computadoras y otros dispositivos, además de inversiones en salas de hospital adaptadas.

Uno de los proyectos implicó el apoyo en reparaciones domésticas, que le brinden a las personas discapacitadas mayor libertad en su vida diaria. Las contribuciones de la fundación ayudaron, por ejemplo, a remodelar cocinas. Las nuevas instalaciones cuentan con tecnologías de vanguardia para facilitar una serie de tareas cotidianas, desde sensores que activan las llaves de agua fría y caliente, hasta controles remotos para los electrodomésticos y diseños innovadores que facilitan el acceso a los armarios y cajones.

La Fundación Grünenthal está abierta para todas las personas que sufren por los productos con talidomida de Grünenthal o sus licenciatarios, y que han sido reconocidas por una institución oficial que aplica criterios de selección similares a los de la Fundación Contergan, una fundación federal alemana de derecho público, o la Fundación Británica de Talidomida.

Desde las estrellas a los establos

Durante el 2019, Grünenthal Italia ha contribuido a “Dalle stelle alle stalle: un mondo di cavalli, natura e bambini”.

Esta iniciativa, que literalmente significa “Desde las estrellas a los establos: un mundo de caballos, naturaleza y niños”, fue lanzada por la asociación “Amici del Centro Vittorio di Capua” y brinda apoyo al Centro de Rehabilitación Ecuestre en el Hospital ASST Grande Metropolitano Niguarda en Milán.

Este centro ofrece un programa de iniciativas que busca garantizar una atención continua de los pacientes después del alta hospitalaria, con el fin de ofrecerles un enfoque de rehabilitación moderno que sea lo más tranquilo y efectivo posible. Además, promueve y crea conciencia sobre las prácticas de rehabilitación ecuestre en Italia y otros países.

Las sesiones en el Centro de Rehabilitación Ecuestre generalmente duran unos 90 minutos, e incluyen cabalgar o trabajar con un caballo, y trabajar sobre el terreno. El apoyo de Grünenthal Italia ha permitido que el centro desarrolle sus actividades, y más de 100 pacientes reciban tratamiento en un año.



La Fundación Grünenthal organiza actividades para niños en zonas rurales de Ecuador.



Colaboradores de Grūnenthal contribuyen a reparaciones en centros de cuidado para personas mayores en Colombia.

Apoyo a comunidades en zonas rurales de Ecuador

Nuestro equipo en Ecuador organiza actividades y hace donaciones a personas en zonas rurales, enfocándose principalmente en atender las necesidades de los niños. Por ejemplo, el año pasado nuestros empleados donaron mochilas escolares y kits de invierno para niños y adolescentes entre 5 y 16 años en La Condencia. Muchos niños de esta comunidad viven en casas hechas de mimbre y deben viajar por una hora para llegar a la escuela. Los kits de invierno incluían un poncho impermeable, botas de goma y un paraguas para ayudarlos en esta importante travesía, incluso en los meses de invierno.

Nuestro equipo también ayudó en los exámenes dentales y sesiones de cuidado bucal para las personas que viven en Cayambe y Toacaso, y donaron juegos especiales que promueven el desarrollo físico y mental de los niños.

Estas actividades forman parte de nuestro compromiso permanente de apoyar en el desarrollo de las comunidades rurales de Ecuador. La Fundación Grünenthal ha estado realizando proyectos sociales en este país durante muchos años, en estrecha colaboración con nuestros empleados. Además de las iniciativas especiales en el 2019, nuestro equipo también organiza una serie de actividades que buscan fomentar momentos compartidos de recreación con niños y adultos mayores en situaciones vulnerables en Ecuador.

Una donación con una diferencia

En el 2019, nuestro equipo en Colombia visitó cuatro centros de atención que se especializan en brindar servicios a adultos mayores con escasos recursos económicos. Nuestros empleados unieron esfuerzos con el personal en estos centros, se pusieron overoles y ayudaron en los proyectos de reparaciones, pintura y mantenimiento que necesitaban un apoyo adicional.

El equipo de Grünenthal dedicó tiempo para conocer a los residentes y miembros del personal, además de hacer donaciones y participar en algunos juegos de bingo. Nuestros empleados se beneficiaron de esta oportunidad para compartir su tiempo, felicidad y energía positiva, de una manera que va más allá de las donaciones físicas, lo cual hace una contribución emocional significativa a las vidas de los pacientes en los centros de cuidado de ancianos.

Haciendo el hospital más cómodo para los pacientes jóvenes

Los empleados de Grünenthal en España participaron en una actividad especial de integración de equipos en el 2019 para centrarse en el valor de nuestra compañía, "Nos centramos en el paciente". Este es uno de los cinco valores que aclarar cómo deseamos trabajar juntos para lograr resultados exitosos para nuestra compañía y nuestros pacientes.

El equipo organizó una prueba donde los empleados competían entre sí para ganar puntos, que luego se transformaban en donaciones para el Hospital Universitario La Paz en Madrid y el Hospital de Santa Creu i Sant Pau en Barcelona. Estos hospitales fueron seleccionados con apoyo de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos.

La actividad tenía como objetivo ayudar a nuestros equipos en avanzar hacia nuestra visión de un mundo sin dolor. Como resultado de esta actividad, Grünenthal España ha contribuido en hacer que los pacientes jóvenes se sientan un poco más cómodos durante su estadía en el hospital.



Aspectos financieros

Transformando nuestro negocio para facilitar el futuro crecimiento

El 2019 fue un año histórico para Grünenthal en términos de rendimiento financiero. Las ventas aumentaron un 9 % y nuestro EBITDA¹ ajustado se incrementó en un 60 % para obtener un total superior a €340 millones. Nuestros mayores ingresos se debieron principalmente al impacto que tuvieron Nexium™ y Vimovo™ durante todo el año, los cuales se adquirieron a fines del 2018 como parte de la más grande inversión en la historia de Grünenthal. El crecimiento orgánico continuo de Palexia™ también contribuyó de manera significativa, y eso se logró principalmente en Europa y a través de nuestro socio comercial en Australia. El crecimiento externo ha generado un aumento significativo de ventas en Europa y en nuestro socio comercial global (en el resto del mundo).

Nuestro sólido rendimiento comercial operativo está respaldado por nuestro continuo manejo de costos. Al mismo tiempo, seguimos invirtiendo en actividades de crecimiento, como establecer nuestra propia organización comercial en Estados Unidos y desarrollar Fern Health. Estos desarrollos positivos fueron posibles gracias al compromiso extraordinario de nuestros empleados, incluso ante dificultades mayores como la competencia de medicamentos genéricos y un entorno de reembolso cada vez más desafiante.

¹ El EBITDA ajustado, es decir, el beneficio antes de intereses, impuestos, depreciaciones y amortizaciones previo a los productos especiales, es un impulsor clave del flujo de caja libre y se ha definido como nuestro indicador de rendimiento más importante



El 2019 fue nuestro mejor año en términos de rendimiento financiero, y nos encontramos en una sólida posición para afianzar este logro en el futuro.

Fabian Raschke
Chief Financial Officer



Es parte de la naturaleza de las actividades de I+D que algunos productos no sean lanzados al mercado. Por ejemplo, en el 2019 decidimos no proceder con los proyectos de desarrollo que incluían Neosaxitoxina y Neridronato. Ese mismo año transformamos nuestra organización de I+D, lo cual generó algunos costos de restructuración por única vez. Los costos por deterioro y restructuración tuvieron un impacto negativo en nuestros Ingresos antes de Impuestos (IBT). A pesar de estos cobros por única vez, pudimos reducir nuestra deuda neta más rápido de lo planeado. Esto crea un nuevo margen financiero para continuar nuestra estrategia.

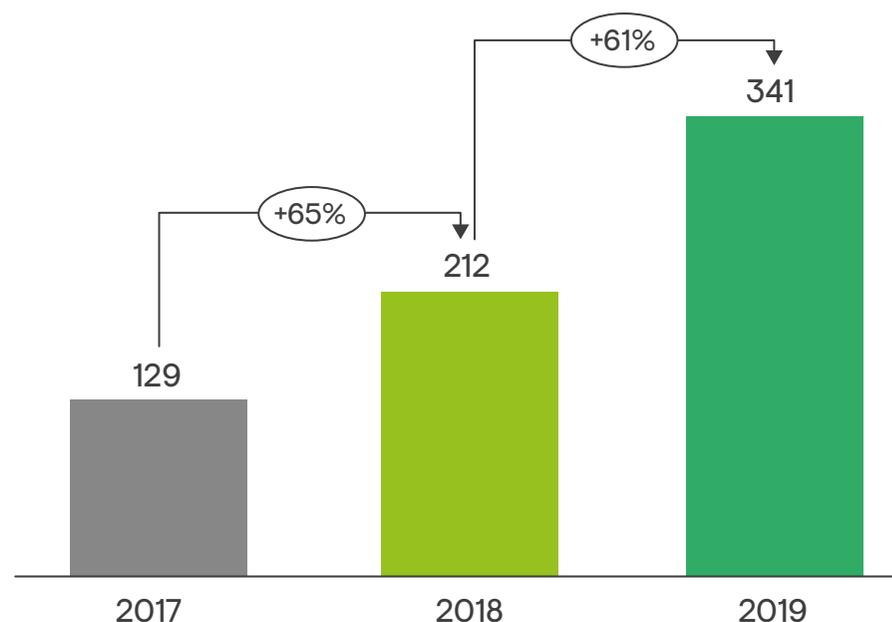
Estado de ganancias y pérdidas¹

en millones de €	Cifra real en 2018	Cifra real en 2019
Ventas²	1,280	1,394
Costo de productos vendidos (COGS)	-416	-419
Ganancia bruta³	864	975
Costos de marketing, ventas y medical	-431	-439
Costos de Investigación y Desarrollo	-192	-184
Otros costos	-118	-290
Activos fijos de depreciación ⁴	98	207
EBITDA	221	270
EBITDA ajust.	212	341
IBT	102	27

Nuestra estrategia es lograr un éxito evidente

La implementación exitosa de nuestra estrategia está contribuyendo de manera considerable y valiosa al rendimiento de nuestra compañía, a la vez que se abren nuevas oportunidades para nosotros.

EBITDA ajustado 2017-2019 (en millones de €)



Panorama para el 2020

Antes del brote de COVID-19, esperábamos un entorno de mercado prácticamente igual en el 2020.

Dada la naturaleza de nuestro portafolio, anticipamos una ligera reducción en los ingresos y EBITDA ajustado sobre la misma base. Hasta el momento, el impacto financiero de COVID-19 ha sido muy limitado para Grünenthal, pero este impacto puede ser más significativo dependiendo de cuánto dure la crisis y cómo se desarrolle.⁵

A pesar de estos desafíos, queremos seguir explorando oportunidades para tener acceso a un mayor crecimiento de nuestro negocio a través de adquisiciones que estimulen directamente nuestro EBITDA ajustado y el flujo de caja.

¹ Perspectiva de la gerencia.

² Las ventas son los ingresos que Grünenthal obtiene de su esfuerzo comercial para vender productos farmacéuticos ya sea directamente a los mayoristas, farmacias y hospitales, o en colaboración con un socio.

³ Las ganancias brutas revelan cuánto dinero gana la compañía considerando los costos en los que incurre para fabricar sus productos y/o servicios.

⁴ La depreciación es parte de los costos de COGS, marketing, ventas y medical, I+D.

⁵ Estado: abril de 2020

8.1 Desarrollo de negocios y concesión de licencias

Dando forma a nuestro futuro a través de acuerdos

Creemos que la colaboración es la clave para desarrollar medicamentos que transformen la vida de los pacientes con necesidades médicas no cubiertas. Por eso buscamos continuamente formar alianzas con organizaciones afines que compartan nuestra pasión por crear tratamientos innovadores. Formar esta sólida red, abre oportunidades para que expertos de otras disciplinas intercambien conocimientos y avancen hacia la visión de nuestra compañía de un mundo sin dolor.

Grünenthal es conocida por su incansable compromiso con la innovación en el manejo del dolor, y hemos trabajado durante los últimos 50 años para formar esta reputación como líder en la investigación y manejo del dolor. Durante muchas décadas, nuestros expertos han estado usando su conocimiento y experiencia para hallar soluciones novedosas para los pacientes. Sin embargo, nunca dejamos de buscar nuevas colaboraciones de I+D en el manejo del dolor, y tenemos el potencial de hacer una verdadera diferencia en la vida de las personas.

Indudablemente, nuestras asociaciones van más allá de I+D. Como compañía farmacéutica mediana de propiedad privada, con sólidas capacidades comerciales y de I+D, somos un socio comercial natural que busca llevar proyectos al mercado con éxito. Los socios valoran particularmente nuestros productos de alta calidad y la producción y suministro de productos de avanzada. Por este motivo, también nos involucramos en relaciones de confianza, como acuerdos de venta, acuerdos de concesión de licencias y adquisiciones de proyectos de desarrollo, así como productos comercializados. Estamos interesados especialmente en acuerdos de transmisión de licencias a terceros, donde no hayamos establecido aún nuestra presencia a través de nuestras propias subsidiarias.

El crecimiento inorgánico es una base fundamental para nuestra estrategia. Hemos invertido €1,400 millones en acuerdos de productos de desarrollo muscular, como las adquisiciones de Nexium™, Vimovo™ y Zomig™. Asimismo, Grünenthal se sigue enfocando en adquirir productos o portafolios que fortalezcan de inmediato nuestro EBITDA ajustado.



El 2019 fue un año exitoso para Grünenthal, y nos entusiasma continuar la larga trayectoria de nuestra compañía mejorando la vida de los pacientes

Gabriel Baertschi
Chief Executive Officer





Para obtener más información, visite
www.grunenthal.com



