

Cuando un sueño se cumple

Crónica ilustrada de 75 años de Grifols

GRIFOLS

Cuando un sueño se cumple

Cuando un sueño se cumple

Crónica ilustrada de 75 años de Grifols

Coordinación de contenidos: Rosa Avellà, Berta Miquel
Coordinación gráfica: Natàlia Archs

Textos: Josep Nieto, Beatriz Martínez, Maria Ferrer
Imágenes: Archivo histórico, Grifols, S.A.
Traducción: Tim Gutteridge, Kyra Sheahan

Diseño: Marc Ancochea
Corrección: Irene Aparicio

Coordinación editorial: Ton Barnils

1ª edición: enero 2015
© Grifols, S.A.
Jesús i Maria, 6, 08022 Barcelona

Edición: DAU
Doctor Rizal, 5, bajo, 08006 Barcelona

ISBN: 978-84-697-1739-4
DL B 26842-2014

**«Reverenciar el pasado
es ennoblecer el presente y pensar en el futuro».**

Santiago Ramón y Cajal,
premio Nobel de Medicina en 1906

Este libro está dedicado a los empleados, que, a lo largo de los años, han sido los protagonistas en el día a día de la historia de la compañía. Gracias a su contribución, Grifols fabrica medicamentos y productos sanitarios más seguros y de mejor calidad que salvan vidas humanas a diario.

También está dedicado a aquellas personas que han mostrado su solidaridad con los demás donando generosamente su plasma para ayudar a mejorar la calidad de vida de otros seres humanos.

A los millones de pacientes cuya salud y bienestar son la razón de ser de esta empresa.

A los profesionales de la salud, con quienes hemos recorrido un largo camino para juntos mejorar la atención sanitaria. Deseamos seguir haciéndolo de ahora en adelante.

Sumario

11 Prólogo, Víctor Grífols

13 Presentación, Neal Ball

Orígenes

16 Los orígenes familiares

De la medicina homeopática
a los análisis clínicos

22 Nace Laboratorios Grífols

La fundación de Laboratorios Grífols
y la asociación con Dade

La salud, nuestro compromiso

36 Un impulso decisivo

La creación de una nueva red de ventas

44 La llegada de un nuevo socio

La decisión de especializarse
en derivados del plasma

50 El virus del siglo XX

La irrupción del sida conmueve
a la humanidad

La creación del Grupo Grífols

58 Oportunidad de diversificación

Una nueva estructura societaria

68 La seguridad del plasma

Del primer banco de sangre a Biomat

76 Nuevos métodos de fabricación

Un largo camino para obtener
la aprobación de la FDA

82 Envases más prácticos

Soluciones parenterales en vidrio y PVC

92 Mejora de la calidad asistencial

La automatización de la farmacia
hospitalaria

Crecimiento industrial y expansión internacional

- 96 Abrirse al mundo**
La expansión internacional y las primeras filiales
- 100 Europa: acceso a nuevos mercados**
Las filiales europeas de Alpha se integran en Grifols
- 104 Dueños de nuestro destino**
De la ruptura con Alpha a la compra de sus activos
- 110 La infraestructura industrial**
Siempre en expansión
- 118 La automatización del tipaje sanguíneo**
Nuevos instrumentos y reactivos
- 126 Un paso por delante**
La trayectoria en investigación
- 132 Sueños cumplidos**
La aspiración de ser una compañía cotizada
- 140 Desembarco en Norteamérica**
Estar en el primer mercado mundial de derivados del plasma

Una empresa para las personas

- 148 El equipo humano, la fuerza de Grifols**
La empresa multicultural
- 154 Compromiso con la sociedad**
El brazo filantrópico
- 160 Víctor Grífols**
El artífice de un gran proyecto
- 167 Para seguir soñando**
- 168 Grifols en el mundo**
- 170 Cronología**

Prólogo

Han pasado quince años desde que decidimos publicar *Dedicado a la vida*, un libro que recogía los orígenes de la compañía y que acababa en 1982, cuando Grifols se asoció con Alpha Therapeutic Corporation. Desde entonces, hemos vivido un trepidante crecimiento que se ha visto marcado principalmente por la internacionalización de la empresa. La dimensión actual del grupo no se entiende sin conectarla con su historia más reciente, la vivida a finales del siglo XX y en el primer decenio del XXI, un periodo que ha marcado el paso de una empresa familiar a una multinacional. Por ello, ahora y con cierta perspectiva histórica, hemos considerado oportuno recoger en un solo volumen nuestra historia con motivo de la celebración del septuagésimo quinto aniversario de Grifols.

Este recorrido por el pasado describe dos de los hechos más significativos sucedidos en esta empresa: el primero es la asociación con Alpha Therapeutic, que nos permitió impulsar decididamente la actividad de los derivados del plasma; el segundo es el éxito de la salida a bolsa en el año 2006, que facilitó una expansión culminada en 2011 con la adquisición de Talecris Biotherapeutics, una empresa de tamaño algo mayor. Esta operación convirtió a Grifols en el tercer productor mundial de derivados del plasma.

En los últimos veinte años, Grifols ha crecido con la visión de llegar a ser una empresa global, una meta que ha sido alcanzada como demuestra el hecho de que más de la mitad de nuestros empleados trabajan en Estados Unidos. En este libro que tengo el orgullo de presentar, se reviven algunos de los episodios más significativos de nuestra transformación y la voluntad de mi padre, el doctor Víctor Grifols Lucas, de dejar constancia escrita de nuestra historia. Se trata de una historia con un objetivo permanente: salvar y mejorar la calidad de vida de las personas que sufren enfermedades minoritarias o crónicas mediante nuestros productos derivados del plasma.

Si el libro anterior era la crónica de una familia que levantó una empresa desde su pasión por la investigación y su compromiso con la calidad y la seguridad de sus productos, esta nueva publicación recoge, además, la transformación de una empresa familiar a una multinacional: una empresa familiar que estuvo participada al 50 % por empresas norteamericanas,

de las que aprendimos mucho y bien; una multinacional que mantiene su legado e identidad o lo que hemos llamado el «espíritu Grifols», que consiste en trabajo bien hecho, esfuerzo, superación e innovación junto con la exigencia de la calidad y la búsqueda de soluciones innovadoras que contribuyan a mejorar la salud de las personas.

La transformación vivida ha afectado a todos los ámbitos: organizativos, productivos, científicos, comerciales, comunicativos, etcétera. Algunas veces, los cambios se han llevado de forma planificada, pero otras, por las circunstancias acaecidas, hemos tenido que tomar decisiones rápidamente para afrontar adversidades o aprovechar la oportunidad del momento. No obstante, han sido decisiones respaldadas siempre por todos nuestros empleados, imprescindibles para llevar adelante cualquier proyecto.

Plasmar todos los episodios de nuestra historia es casi imposible, así que hemos destacado aquellos que el paso de los años ha corroborado como significativos y dejamos la recién pero no menos importante adquisición de la unidad de Diagnóstico Transfusional de Novartis. La irrupción del sida, la creación del *holding*, la apertura de diversas filiales internacionales, la obtención de licencias de la FDA y los cambios en el accionariado de la empresa son algunos de los acontecimientos relatados. Esta crónica se ha valido de la consulta documental del archivo y de valiosas entrevistas con personas que han sido protagonistas clave y que han relatado su experiencia en primera persona.

Antes de que empiece la lectura de nuestra particular historia, creo que es justo reconocer que, en algunas ocasiones, la suerte ha sido un factor determinante en el logro de nuestros objetivos. Sin embargo, debo puntualizar que, siempre que esta azarosa aliada se ha cruzado en nuestro camino, nos encontró trabajando duro y sin descanso.

Escribir la historia consiste en escribir hoy sobre lo acontecido ayer para leerlo mañana. Queremos seguir escribiendo nuestra historia cada día.

Víctor Grífols Roura
Presidente y consejero delegado
Grifols

Barcelona, enero de 2015

Presentación

No hay historia que carezca de importancia; el pasado es una experiencia compartida por todos. Recurrimos a él en busca de orientación y conocimiento que nos permitan entender mejor el presente y que nos ilustre o reconforte.

El filósofo de origen español que creció y se formó en Estados Unidos, George Santayana, dijo que quienes olvidan su historia están condenados a repetirla. Aunque repetirla tiene connotaciones negativas en este conocido aforismo, la historia puede proporcionarnos patrones que vale la pena reproducir.

Cuando la historia que se revisa es la de una empresa moderna y, además, es la propia empresa quien se encarga de hacer tal recopilación, cabe imaginarse cuál será el resultado. A pesar de la posible parcialidad, es cierto que la autobiografía está lejos de ser desinteresada, pero nos revela a la persona descrita por ella misma. Esta particularidad nos permite llegar a conocerla de un modo que ningún otro documento permitiría. Los beneficios, pues, de una biografía empresarial son numerosos, sobre todo cuando se ha intentado elaborar con franqueza y precisión.

Las empresas contemporáneas que destacan suelen compartir unas características: se crean teniendo presente su sostenibilidad; generan internamente ideas que otros imitan; tienen una mentalidad global e intentan realizar esfuerzos que mejoren el mundo, y están dirigidas por personas emprendedoras y comprometidas que toman decisiones pensando a largo plazo. Otra característica común es su cultura empresarial compartida, con una filosofía que guía las actividades cotidianas de todas y cada una de las personas que la componen. Asimismo, en estas empresas el cliente y el usuario final ocupan un lugar prioritario y se respeta y escucha por igual a empleados y directivos.

Cualquiera que esté familiarizado con la gestión de una empresa entenderá el extraordinario esfuerzo, conocimiento, inversión y cooperación que se requieren para lograr tan solo algunos de estos rasgos. Ocurre con demasiada frecuencia que tales aspiraciones quedan reducidas a una inscripción enmarcada en la pared de una sala de juntas en lugar de reflejarse en el comportamiento diario de la empresa.

Pero en casos excepcionales, se observa que las prácticas y el desempeño de una empresa dejan patente que todos estos conceptos se sembraron con mimo, se nutrieron de manera constante y han dado sus frutos.

Así es la historia de Grifols. Para las miles de personas que han formado parte de una historia única, *Cuando un sueño se cumple* evocará un pasado sobre el que están construyendo el futuro. Quienes dependen de avances que permiten preservar la vida y los proveedores que participan en este proceso hallarán aquí la historia de una trayectoria. Los lectores del ámbito empresarial podrán encontrar numerosas ideas para la reflexión. Además, puede resultar sorprendentemente informativo incluso para los lectores en general.

Dicen que somos lo que hacemos día a día, de modo que la excelencia no es un acto aislado, sino un hábito. El filósofo español José Ortega y Gasset escribió al respecto: «[...] El hombre selecto [...] es el que se exige más que los demás [...]». Este es el tipo de personas que vamos a encontrar en las páginas siguientes.

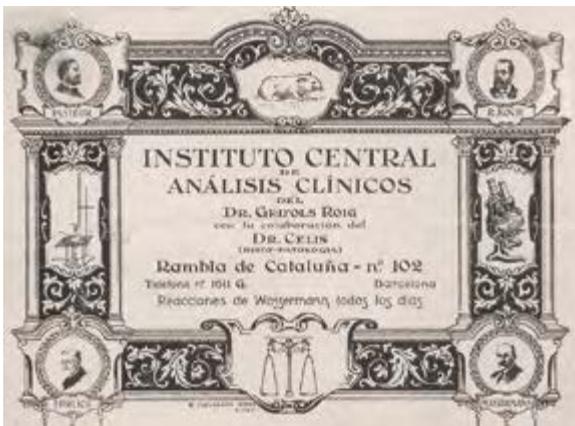
Neal Ball
Advisor to Corporations

Orígenes

Los orígenes familiares

De la medicina homeopática a los análisis clínicos

La saga de los Grífols se inicia de la mano del médico homeopático José Antonio Grífols Morera (Vilanova i la Geltrú, 1857 - Barcelona, 1930), quien impulsó esta disciplina médica a finales del siglo XIX y durante los primeros años del XX. Promotor de la Academia Médico-Homeopática de Barcelona, inculcó su amor por la medicina a su hijo,



Anuncio del Instituto Central de Análisis Clínicos del dibujante R. Esclasans Batlle. 1925.

José Antonio Grífols Roig en los años treinta.





Retrato del doctor Luís Celis Pujol, compañero y amigo personal de José Antonio Grífols Roig.

Una jornada de trabajo en el laboratorio de análisis.

José Antonio Grífols Roig (Barcelona, 1885-1976), quien se graduó en esta disciplina en 1909. Aunque José Antonio Grífols Roig inicialmente siguió los pasos de su padre en la medicina homeopática, pronto decidió ampliar sus estudios de histología y anatomía patológica en Alemania, por lo que se especializó en análisis clínicos en Múnich y, a su regreso a Barcelona en 1910, decidió fundar su propio laboratorio junto a algunos compañeros de estudios, entre los que se encontraba el doctor Luis Celis Pujol.

Las habilidades y las nuevas técnicas que los jóvenes doctores aplicaban hicieron ganar una rápida fama al laboratorio, que en 1923 se trasladó al piso principal del número 102 de la Rambla de Catalunya y pasó a denominarse Instituto Central de Análisis Clínicos, Bacteriológicos y Químicos, donde el doctor Grífols, ya en solitario, estableció también su vivienda familiar.

La vivienda y el laboratorio contaban con un espacio de cerca de quinientos metros cuadrados y en su terraza se criaban conejos y cobayas para llevar a cabo experimentos. De su matrimonio con Magdalena Lucas, nacieron tres hijos: María Josefa (1915), José Antonio (1917) y Víctor (1919), a los que inculcó el amor por la ciencia







1 En la terraza del laboratorio de Rambla de Catalunya se criaban los conejos y cobayas para las pruebas analíticas.

2 Magdalena Lucas, esposa de José Antonio Grífols Roig. Años cincuenta.

3 Los tres hermanos Grífols Lucas a principios de los años veinte: María Josefa, José Antonio y Víctor.

4 Laboratorio del Instituto Central de Análisis en Rambla de Catalunya.

e instruyó desde temprana edad en el manejo de los aparatos del laboratorio.

Dotado de una fuerte personalidad, José Antonio Grífols Roig defendió en los años treinta del siglo XX la necesidad de unificar los procedimientos analíticos sin tener que abrir laboratorios en cada población. Asimismo, el doctor destacó en dos campos más: la publicación de artículos científicos en las principales revistas médicas de su tiempo y en la enseñanza de las nuevas técnicas analíticas desde la dirección del Laboratorio de Histopatología del Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau de Barcelona, las clases de hematología en la Acadèmia de Ciències Mèdiques o el laboratorio de la Facultad de Medicina de Barcelona.

Su preocupación por los pacientes hace que él personalmente realice las extracciones y, además, le gusta hablar con ellos para obtener pistas que le ayuden a elegir la analítica más adecuada para cada caso.

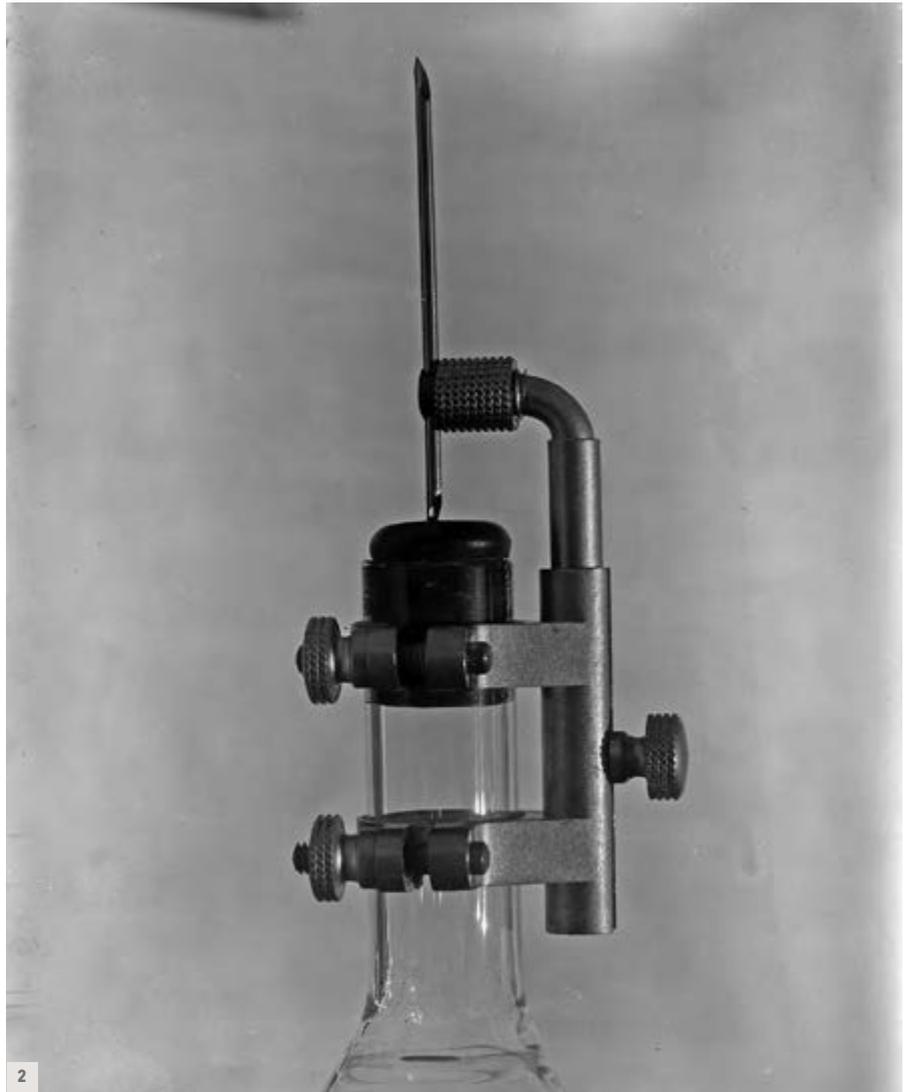
De sus investigaciones en el campo de las extracciones de sangre, nació el desarrollo de una novedosa flécula para transfusiones indirectas, la cual fue presentada en la sesión del 23 de mayo de 1928 de la Real Academia de Medicina de Barcelona. Con ella se procuraba solucionar las deficiencias de los procesos de la transfusión directa, que requerían la presencia tanto del donante como la del receptor, y se conseguía gracias a una ampolla cilíndrica de vidrio con una capacidad de entre doscientos cincuenta y seiscientos centímetros cúbicos, terminada por ambos lados en forma tubular y cuyos ejes estaban inclinados unos



1



3

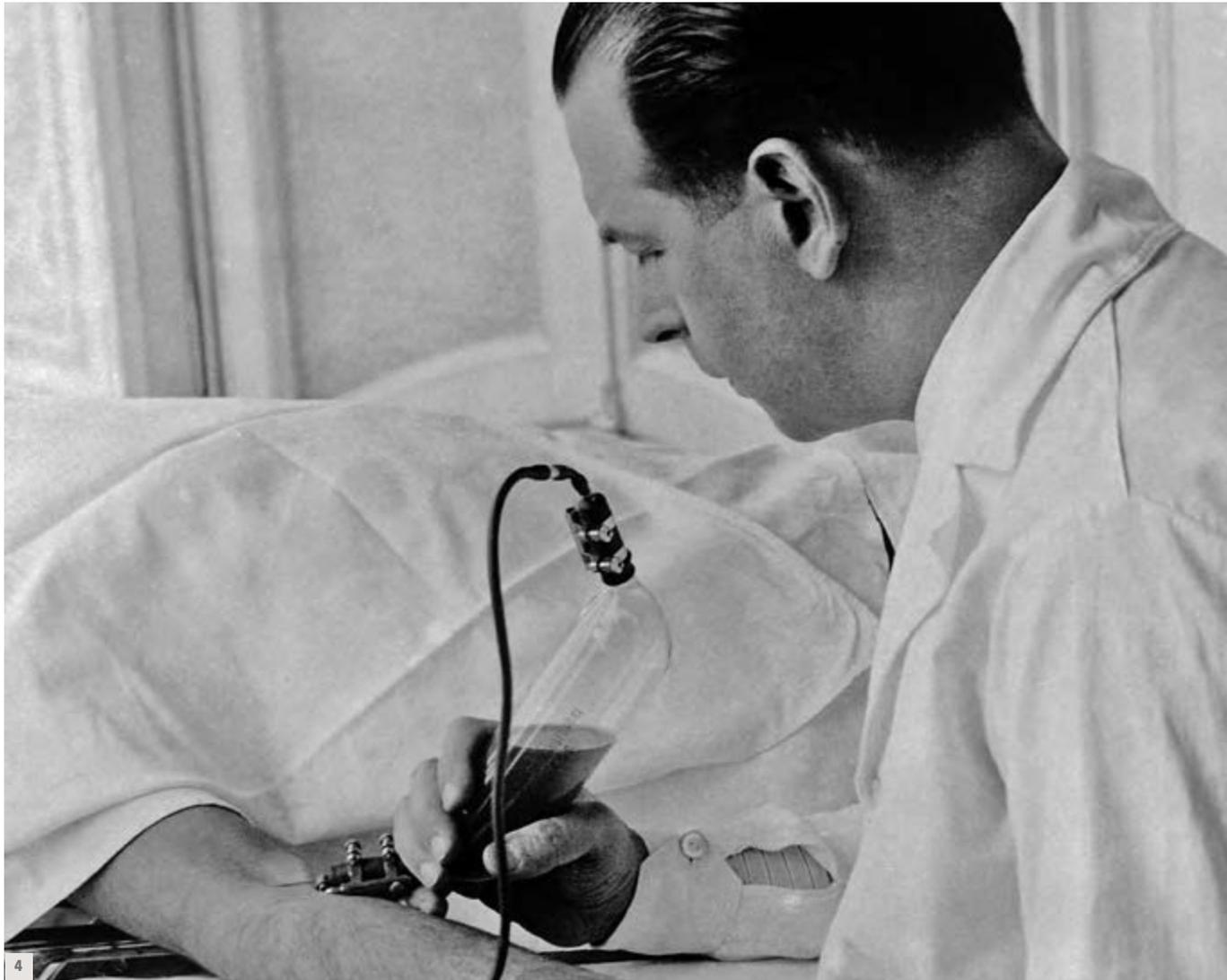


2

cuarenta y cinco grados en relación con el eje de la ampolla. A este recipiente se le practicaba el vacío a fin de que aspirara automáticamente la sangre del donante y en su interior se disponía una solución de citrato sódico para evitar la coagulación de dicho líquido.

La «flébula Grifols» fue aceptada en el Registro de la Propiedad Industrial el 12 de abril de 1929 y llegó a ser patentada en España, Francia, Canadá y Alemania. Sin embargo, sería años después cuando se viera la transcendencia del método indirecto de transfusión que proponía José Antonio Grifols Roig. Cabe destacar que la flébula para extracción de muestras de sangre para analizar fue el modelo que inspiró el popular Vacutainer, fabricado por la norteamericana Becton Dickinson años más tarde.

En el año 1936, estallaba la Guerra Civil española y, en 1939, la Segunda Guerra Mundial, en las que millones de personas murieron en los campos de batalla y en los bombardeos sobre la población civil, de los que fueron víctimas ancianos, mujeres y niños. Los bancos de sangre



1 Componentes de la flécula de extracción: tubo de vidrio, tapón de goma, portaagujas y agujas estériles en tubo de vidrio. 1928.

2 Detalle de la aguja de la flécula transfusora. 1929.

3 Preparación de la flécula transfusora.

4 José Antonio Grifols Roig inyecta una transfusión sanguínea utilizando su flécula transfusora.

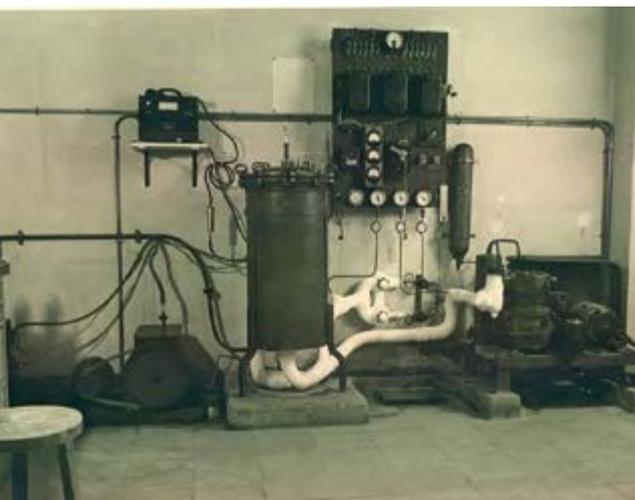
y todos los avances médicos relacionados con ellos permitieron salvar la vida de miles de seres humanos y las aportaciones de José Antonio Grifols Roig cobraron, si cabe, un mayor sentido humanitario. En estos primeros pasos de la historia familiar, encontramos ya el germen de lo que después será una constante en las empresas Grifols: orientación al paciente, investigación y espíritu de intercambio científico mediante la publicación de artículos y estudios, todo ello unido a la invención y al desarrollo de instrumentos.

Nace Laboratorios Grifols

La fundación de Laboratorios Grifols y la asociación con Dade

Finalizada la Guerra Civil española, el doctor José Antonio Grífols Roig, ya reconocido especialista y pionero en transfusiones sanguíneas y análisis clínicos, fundó con sus hijos José Antonio y Víctor los Laboratorios Grifols, empresa sucesora del Instituto Central de Análisis Clínicos, el 18 de noviembre de 1940 en la ciudad condal. La miseria y los estragos de la guerra habían acrecentado las infecciones entre la población y el aislamiento del régimen franquista impedía la llegada de vacunas y otros preparados inmunológicos. Frente a este reto, el espíritu innovador del doctor José Antonio Grífols Roig y su vocación de servicio le llevaron a fundar la nueva compañía, cuya actividad se centraba en el análisis clínico, la fabricación de vacunas y la práctica de transfusiones sanguíneas.





Primer liofilizador de plasma fabricado en Laboratorios Grifols. 1943.

Los hermanos José Antonio y Víctor Grífols Lucas fueron progresivamente tomando las riendas de la empresa una vez finalizadas sus carreras universitarias: José Antonio se graduó en Medicina y Farmacia y Víctor, en Química y Farmacia. Gracias a sus estudios y formación, aplicaron las nuevas técnicas analíticas que conocían a raíz de las numerosas publicaciones a las que estaban suscritos y, de este modo, desde 1935 investigaron el recién descubierto proceso de liofilización y su aplicación en el plasma humano. Este método, llamado sublimación, consiste en evaporar el agua de una solución partiendo del estado de congelación y sometiéndolo al vacío al mismo tiempo que se captura el vapor de agua con un condensador que trabaje a temperaturas inferiores a cero grados. Su aplicación industrial fue desarrollada a mediados de la década de 1930 y experimentó un fuerte progreso durante la Segunda Guerra Mundial.

Laboratorios Grifols introdujo la patente del procedimiento en España y desarrolló un liofilizador a la vez que fabricaba equipos inyectables para la infusión del plasma. Debido a la escasez de materiales en la posguerra española, el primer prototipo diseñado por Víctor Grífols Lucas se realizó aprovechando componentes de segunda mano, como la máquina que realizaba el vacío, que procedía de una fábrica de bombillas. El procedimiento de liofilización fue registrado oficialmente el 5 de junio de 1943 para «desechar plasmas, sueros líquidos biológicos en general y organismos inferiores conservando al máximo sus propiedades

- 1 José Antonio Grífols Roig. 1935.
- 2 Víctor Grífols Lucas. 1935.
- 3 José Antonio Grífols Lucas. 1935.



3

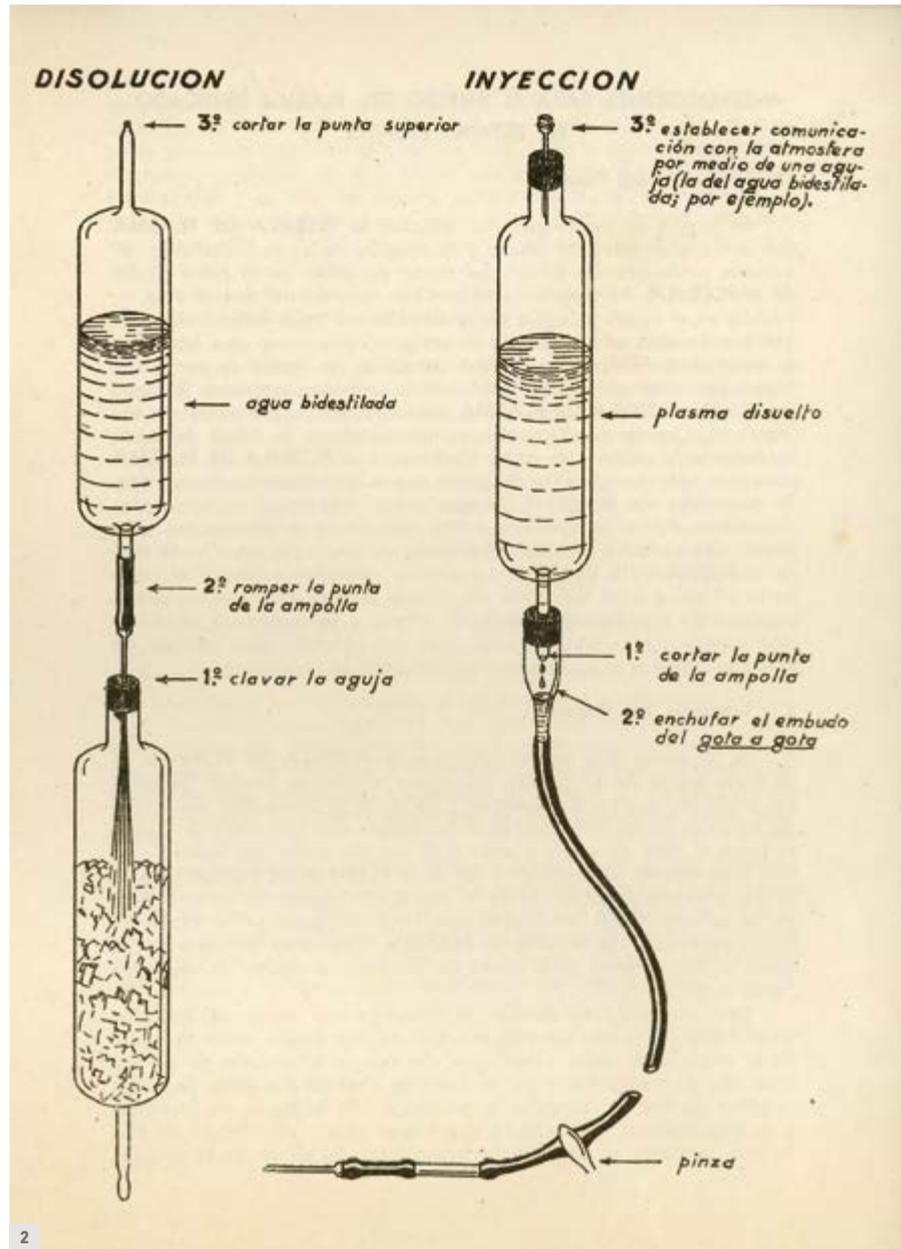


1



3

- 1 Folletto de los servicios del recién creado Banco de Sangre y Plasma. 1944.
- 2 Reconstitución del plasma liofilizado con agua para inyección. 1944.
- 3 Muestra de penicilina preparada en Laboratorios Grifols. 1948.



2

originarias». Además de estos desarrollos, la colaboración con la Sociedad General de Farmacia les permitió producir la primera penicilina española. En 1946, el doctor Víctor Grifols Lucas viajó a Londres para estudiar de cerca los trabajos por los que el doctor Fleming recibió el Premio Nobel de Medicina en 1945. Tras esa visita, se aislaron las primeras cepas de *penicilliums*, las cuales se asociaron con la sulfamida y, de este modo, se creó una nueva especialidad que se comercializó a partir del 28 de mayo de 1948 con el nombre de Pentalcilina.

En julio de 1944 se inauguraron las nuevas instalaciones de la empresa en el número 6 de la calle Jesús i Maria de Barcelona. El espacio del edificio permitió aumentar las actividades productivas del laboratorio de análisis y la fabricación de vacunas, y la planta baja se destinó a sala de

- 1 José Antonio Grífols Roig y su hijo Víctor en el laboratorio de análisis.
- 2 Entrada principal del laboratorio en la calle Jesús i Maria de Barcelona. 1944.



espera para los donantes y sala de extracciones, mientras que las oficinas y la sede social de la empresa se mantuvieron en la vivienda situada en la Rambla de Catalunya.

Los nuevos productos desarrollados sentaron las bases para abrir el primer banco de sangre y plasma privado español en septiembre de 1945: el Hemobanco. Se consideraban donantes potenciales todas aquellas personas que «tuvieran buena salud comprobada, buenas venas y un domicilio fijo en Barcelona o una población cercana». En 1951, seis años después de su puesta en marcha, el banco de sangre y plasma de Laboratorios Grifols tenía registrados mil trescientos donantes regulares.

A principios de 1950, el joven doctor José Antonio Grifols Lucas desarrolló la técnica de la plasmaféresis, que permite reinfundir los hematíes al donante inmediatamente después de la extracción y está basada en las experiencias previas de los investigadores Abel y Tui. Grifols comprobó que la plasmaféresis permitía donar con más

José Antonio Grifols Lucas y Edwin J. Cohn en el IV Congreso Internacional de Médicos Transfusores de Sangre celebrado en Lisboa, Portugal. 1951.



BRITISH MEDICAL JOURNAL



JOURNAL OF THE BRITISH MEDICAL ASSOCIATION

SATURDAY APRIL 19 1952

TABLE OF CONTENTS

Fifth and Seventh Cranial Nerves in Relation to Nervous Mechanism of Taste Sensation WILFRED HARRIS, M.D., F.R.C.P.	831
Mass B.C.G. Vaccination in Malta V. ZAMMIT-TARONA, M.D.	837
Gall-stones: A Clinical Survey T. R. LITTLE, M.D., M.R.C.P., and G. RONALD ELLIS, M.D., F.R.C.P.	842
Pulmonary Tuberculosis and Pregnancy J. R. EDGE, M.D., M.R.C.P.	845
Value of Pneumoencephalography in Diagnosis of Fits JOHN MARSHALL, M.D., M.R.C.P., and C. W. M. WHITTY, D.M., M.R.C.P.	847
Isolated Neuritis of the Anterior Interosseous Nerve LESLIE G. KILSH, M.D., M.A.C.P., and SAMUEL NEVIN, M.D., F.R.C.P.	850
Verbal Usage of the CDE Notation for Rh Blood Groups SOL HARRIMAN, Ph.D., and JOSEPH M. HILL, M.D.	851
Response of the Megaloblastic Anaemias of Pregnancy to Animal Protein Factor HENRY FAY, Ph.D., D.Sc., ATHENA KONDI, M.D., M.Sc., and ANTHONY HARGREAVES, M.B., B.Ch.	852
MEDICAL MEMORANDA	
Use of Phenolphthalein in Blood Donors J. A. GRIFOLS-LUCAS, M.D.	854
Spontaneous Atrial Occlusion During an Epileptic Fit W. L. R. LEES, M.B., F.R.C.	854
Tonic Hepatitis and P.A.S. A. GIRDWOOD FERGUSON, M.D., F.R.C.P.(A), J. P. McINTYRE, M.D., and A. R. GERRHILL, F.R.C.P., F.R.C.S., F.R.F.P.A.C.	855
REFRESHER COURSE	
Treatment of Gonorrhoea T. E. OSWALD, M.B.	861
GENERAL ARTICLES AND NEWS	
THE SUPPLEMENTARY CORTICES 865	
MEMORIAL NOTES IN PARLIAMENT 871	
UNIVERSITIES AND COLLEGES 876	
MEDICAL NEWS 877	
QUESTIONS AND COMMENTS 879	
REVIEWS	
Mind and the World 856	
World Food Supplies 856	
Identification of Blood Groups 856	
Biophysics 856	
Haemolytic Diseases of Children 857	
Public Health in France 857	
Physiology for Students 857	
LEADING ARTICLES	
The New Chemotherapy for Tuberculosis A.C.T.H. and Cortisone in Infective Hepatitis 858	
The Mechanism of Taste 860	
Amine Oxidase 861	
Voluntary Tuberculosis and Pregnancy 862	
ANNOTATIONS	
The Mechanism of Taste 860	
Amine Oxidase 861	
Voluntary Tuberculosis and Pregnancy 862	
OBITUARY	
R. W. DODDONS, M.B., M.R.C.P., M.R.C.S. 871	
D. H. D. Young, M.B. 871	
Edo O. Meredith, M.R.C.S. 871	
H. C. C. Ross, M.R.C.S. 871	
P. O. Elliott, M.B. 871	
Ernest Talbot, M.C., M.B. 871	
T. D. O'Donnell, M.R.C.S. 871	
LEONARD LEWIS, M.D. 872	
SUPPLEMENT	
Full Contents on First Page of Supplement 153	
Annual Report of Council 153	
Central Consultants and Specialists Committee 154	
Public Health Awards 155	
Working Party 155	
CORRESPONDENCE	
Prolonged Respiratory Paralysis after Succinylcholine J. K. HARPER, M.B.	866
Dangers of Ergotism in Menopausal W. F. SWIFTMAN, M.D.	866
Family Planning J. HOSKING, M.B., F.R.C.P., ANITA R. S. SHILLER, M.B., F.R.C.P.	866
JEAN LAUREN, M.B.	866
Isokinetic Hydrolysis in Wound Dressing P. W. EDWARDS, M.B.	866
Conjunctive and Simple Glaucoma D. PETERLEY SMITH, M.B., B.S., F.R.C.S., F.R.C.S.	869
Medical Aspects of Tobacco Smoking LEONARD JOHNSON, M.B.; DAVID A. HIRSH, F.R.C.P.; E. SHIRLEY JONES, M.B.S.	869
Value of Histamine Skin Test in Monilial Dermatitis MILES ATKINSON, M.D.	869
Mt. Bevan, East Townships, N.S.W. 870	
Rh in Pottery, Sheila Smith, M.A.	870
Explosion During Anaesthesia G. M. WYATT, M.D.	870
POSSIBLE FREE LETTERS 870	
Vital Statistics 875	

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION, TAVISTOCK SQUARE, LONDON, W.C.1

No. 4763, WEEKLY, PRICE 2/-

Copyright

REGISTERED AS A NEWSPAPER

La revista científica *British Medical Journal* publicó el artículo de José Antonio Grífol Lucas «Use of plasmapheresis in blood donors» en su número de abril de 1952.

frecuencia sin dañar la salud del donante y, de esta manera, se podía atender mejor la demanda de plasma, que excedía la demanda de sangre completa o de hematíes, el componente sanguíneo que requiere más tiempo para ser regenerado. José Antonio Grífol Lucas ensayó la técnica consigo mismo y, una vez evaluada su inocuidad, la practicó en donantes voluntarios y, paulatinamente, la fue perfeccionando. El doctor presentó las conclusiones de su estudio en el IV Congreso de Médicos Transfusores de Lisboa en 1951 y, en 1952, se publicaron en el *British Medical Journal*, de modo que se ofrecía a la comunidad científica internacional una técnica que en la actualidad sigue siendo la mayoritariamente utilizada para obtener plasma. La plasmaféresis permitió disponer de una mayor cantidad de este componente y evitó desechar los hematíes, por lo que tuvo una trascendencia mundial como método para la obtención de plasma destinado a la preparación de inmunoglobulinas, albúmina y para lograr un mejor tratamiento de la



ALGUNOS MÉTODOS EMPLEADOS EN LA DETERMINACIÓN DE RH (1)

por el Dr. R.R. Race

I. MATERIAL Y TÉCNICA.

Hay muchas maneras de hacer determinaciones de Rh, pero el material y técnica que vimos a describir es el que le ha dado resultados satisfactorios, en el transcurso de varios años, al Dr. R.R. Race, Director del Blood Group Research Unit, del Lister Institute, de Londres.

Los tubos de ensayo miden 7 mm. por 50 mm. Las gradillas (bloques) miden 40 mm. por 80 mm. por 160 mm. y tienen 5 filas de 10 agujeros. Los agujeros son de 12 mm. de diámetro y penetran casi hasta el fondo de la gradilla. Las pipetas Pasteur están hechas de tubo de vidrio de 6 mm. de diámetro y están graduadas para dar aproximadamente 0,01 cc. La señal de la graduación se hace con un lápiz grueso afilado; unos cuantos pesos por la línea de bancas ayudan a fijarla.

El volumen empleado es pequeño ya que todas las sueros usados en las determinaciones de genotipo, a excepción de Anti-B, por lo general escasean.

Las suspensiones de hemátia se hacen en solución fisiológica (nota: el Dr. Race se refiere aquí al empleo de antisuecos de tipo saline) a una concentración del 2 a 4 % de sedimento de hemátia. Los tubos para las suspensiones de hemátia miden 50 mm. por 10 mm. y se ajustan a los agujeros de las gradillas. Los tubos en los que se guarda el suero son iguales a los que empleamos para los hemátia y llevan

(1) Estas notas son copia exacta de las hojas multio copiadas que reportó el Dr. Race en sus lecciones prácticas sobre Rh que dió en nuestros Laboratorios, en Octubre de 1950.

TABLA IV

Anti-				Genotipos más corrientes que dan estas reacciones		Genotipos que siguen en orden de frecuencia			
-D	-c	-E	-C	frec. % en España	frec. % en Inglaterra	frec. % en España	frec. % en Inglaterra		
Rh ⁰	hr ⁺	rh ⁺	rh ⁺						
-	+	-	-	ode/ode	13,0 14,3	15,1	<i>no hay alternativa</i>	-	-
+	+	-	-	oDe/ode	0,4 6,7	2,0	oDe/cDe	0,00 0,05	0,07
-	+	+	-	oDE/ode	0,4 0,35	0,9	oDE/cDE	0,00	0,01
+	+	+	-	oDE/ode	10,8 9,7	11,0	oDE/cDE	1,48 1,6	2,00
-	+	-	+	Ode/ode	0,0 0,7	0,8	<i>no hay alternativa</i>	-	-
+	+	-	+	ODe/ode	36,3 34,5	32,7	ODe/cDe	0,51 2,0	2,16
-	+	+	+	oDE/Ode	0,04	0,02	Ode/ode	<i>may. rareza</i>	<i>may. rareza</i>
+	+	+	+	ODe/ODe	12,2 11,4	11,9	ODe/cDE	0,51 0,42	1,00
-	-	-	+	Ode/Ode	0,04	0,01	<i>no hay alternativa</i>	-	-
+	-	-	+	ODe/ODe	25,4 24,3	17,7	ODe/cDe	0,00 0,13	0,80
-	-	+	+	ODe/ODe	0,5 0,6	0,2	Ode/ODe	0,00	0,00
-	-	+	+	ODe/ODe	0,0	0,0	Ode/ODe	0,00	0,00

Sinónimos de los genes.

Inglés	ode	oDe	Ode	oDE	ODe	oDE	ODe	ODe
	r	R ⁰	R ⁺	R ⁺	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
de Wiener	r	R ⁰	r ⁺	r ⁺	R ¹	R ²	R ³	R ⁴

Manuscrito de la separata titulada «Algunos métodos empleados en la determinación de Rh», publicada por R. R. Race. Hemobanco de Laboratorios Grifols. 1950.

hemofilia. Además, permitía la obtención de otras fracciones plasmáticas con efecto terapéutico.

La prolífica actividad de José Antonio Grifols Lucas le llevó a organizar, en febrero de 1953, un curso práctico pionero de Rh por correspondencia en el que participaron noventa y ocho especialistas en hematología y hemoterapia de toda España. Los participantes debían cumplir ciertos requisitos, como tener nevera y una estufa a treinta y siete grados y estar situados a una distancia postal máxima de dos días de Barcelona. Grifols les facilitó todo el material necesario para el curso, desde reactivos hasta capilares para las pruebas. Dicho curso reveló el interés de los médicos diseminados por toda la geografía española en aplicar las últimas técnicas analíticas.

La labor del banco de sangre propició también la fabricación de soluciones intravenosas, una de las líneas de productos que Grifols ha mantenido hasta la actualidad y que fue la base del negocio durante varias décadas. Estas soluciones se desarrollaron en un principio para proveerse de soluciones conservadoras de la sangre donada y su producción industrial empezó en mayo de 1952 con el registro de la



Autoclaves para la esterilización de soluciones intravenosas. 1951.

primera solución glucosalina. Para su elaboración, Laboratorios Grifols se dotó de nuevos aparatos específicos: por un lado, desmineralizadores para preparar agua sin sales para inyección; por otro, se reaprovecharon unos autoclaves procedentes de una fábrica de tintes que sirvieron para esterilizar los envases de vidrio de las soluciones parenterales.

La actividad del banco de sangre, el Hemobanco, se fue consolidando con el aumento del número de donantes asiduos perfectamente clasificados. La extracción de sangre permitía la obtención del plasma y la comercialización de diversos productos, como el plasma liofilizado y el plasma pasteurizado líquido (PPL), además del Plasmoid, un sucedáneo del plasma sanguíneo, y los equipos de infusión, reactivos para la determinación de grupos, hemotipos, Rh, etcétera, y soluciones de quinientos mililitros para nutrición parenteral. La investigación estaba dirigida principalmente a conocer y a estandarizar los grupos sanguíneos y el factor Rh en estrecha colaboración con el doctor Robert Race del Lister Institute de Londres.

Con el desarrollo de las diferentes actividades, Grifols se posiciona a mediados de los años cincuenta como una industria diversificada que



1 Botellas de extracción del Hemobanco de Laboratorios Grífols.

2 José Antonio Grífols Lucas con colegas investigadores.

3 José Antonio Grífols Lucas. 1917-1958.



cuenta con cuatro divisiones claramente estructuradas: el Hemobanco, el Instituto Central de Análisis Clínicos, el Laboratorio Farmacéutico y la División de Estudio e Investigación. El Hemobanco incluía el banco de sangre para el suministro de sangre y plasma fresco; el banco de plasma para la preparación de plasma desecado; el laboratorio de fraccionamiento, dedicado a la obtención de fibrinógeno, albúmina, gammaglobulina y plasma pasteurizado líquido; el laboratorio central de grupos sanguíneos, que disponía de sueros diagnósticos, hematíes de control, el servicio de determinación compleja de grupos y factores sanguíneos y la identificación de anticuerpos, y finalmente la hemoteca, un servicio bibliográfico de información científica para profesionales de esta disciplina. Este último servicio fue impulsado por José Antonio Grífols Lucas a partir de 1955, el cual ofrecía gratuitamente una selección de artículos de las principales revistas de hematología. Los interesados recibían por correo una copia fotográfica de los artículos y, en 1958, se imprimieron un total de trescientos veinticinco ejemplares de este boletín informativo. La favorable acogida del servicio bibliográfico propició la creación de la Coaguloteca y la Bioteca, que ofrecieron sus servicios hasta mediados de los años ochenta. Por otro lado, el Instituto Central de Análisis Clínicos se dedicaba a la realización de analíticas y a la preparación de vacunas y de reactivos. El Laboratorio Farmacéutico centraba su actividad en la elaboración de soluciones intravenosas y soluciones estabilizadoras para transfusión y en la comercialización de equipos de extracción e inyección. Por su parte, la División de Estudio e Investigación era, en palabras de José Antonio Grífols Lucas, «el mecanismo de gimnasia mental, fuente de conocimientos e información para la captación de posibles tendencias futuras», un antecesor de los actuales departamentos de I+D.

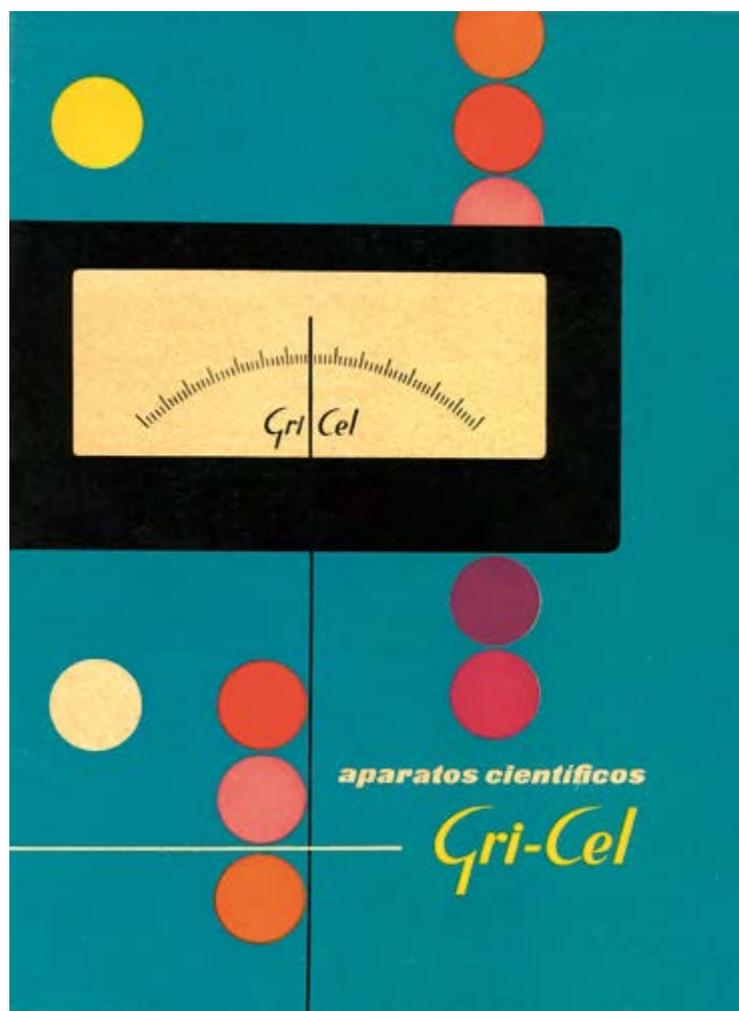


3

De la fabricación de aparatos a la asociación con Dade

Durante la dura posguerra española, la carencia de tecnología y de materias primas era habitual, por lo que, ante esta escasez tecnológica, muchos aparatos de laboratorio fueron desarrollados aprovechando el ingenio del doctor Víctor Grifols Lucas, quien en 1957 fundaría con su compañero de estudios y médico Guillermo de Celis la sociedad Gri-Cel, dedicada a la fabricación de instrumentos de laboratorio. Además de esta línea de diseños propios, se captaron diversas representaciones internacionales que acabarían convirtiéndose en un pilar básico del crecimiento de la compañía a partir de los años sesenta.

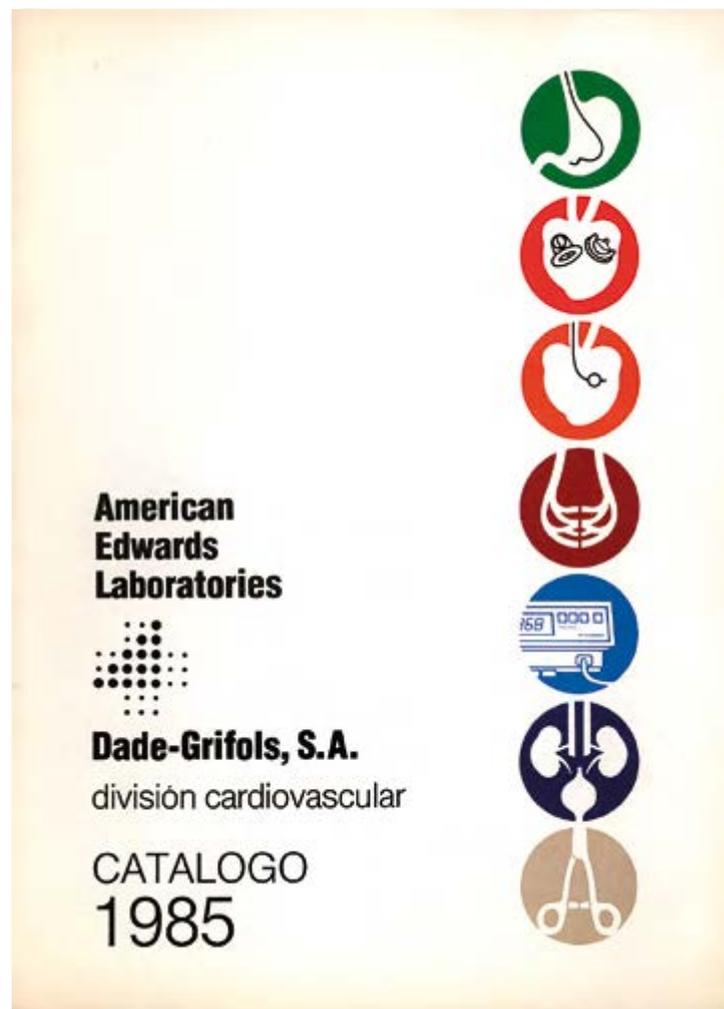
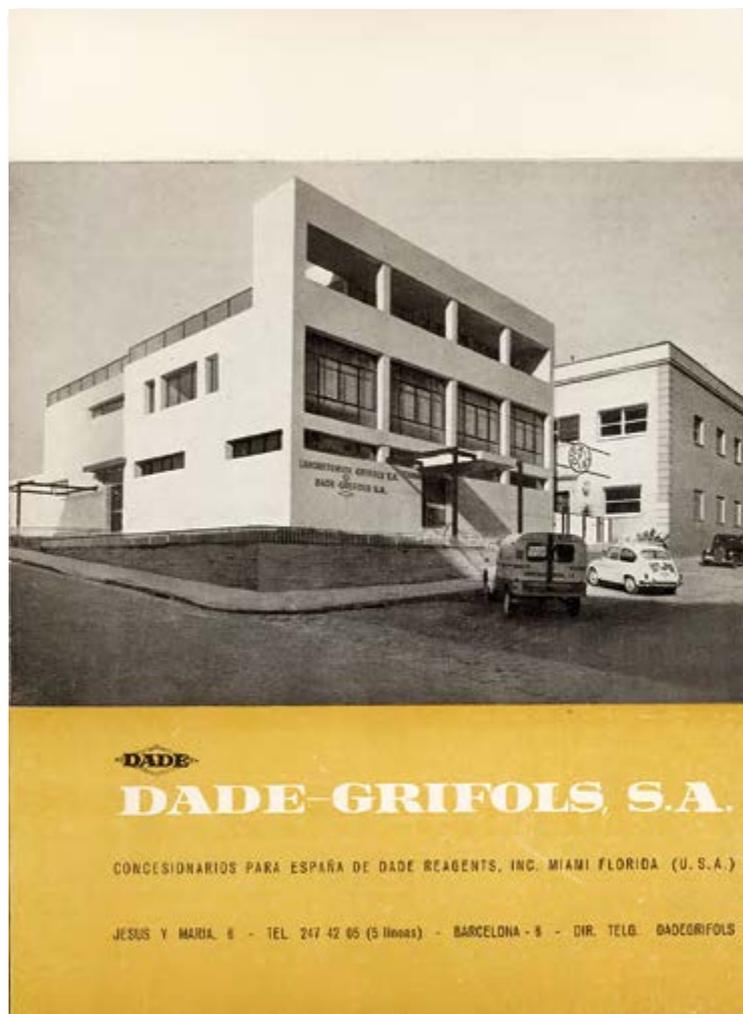
La brillante trayectoria de Laboratorios Grifols sufrió un duro golpe en 1958. El repentino fallecimiento del doctor José Antonio Grifols Lucas a los cuarenta y un años a causa de una leucemia truncó una vida dedicada a la hematología y a la hemoterapia. Entre sus numerosos estudios, destacan el realizado junto con el doctor Race sobre el factor Rh y los



dedicados al fraccionamiento del plasma con su hermano Víctor en los últimos años de su vida.

Tres años más tarde, en 1961, Grifols se asoció con la compañía norteamericana Dade, productora de reactivos e instrumentos, como un paso más en la diversificación de productos y de mercados. Nació así Dade-Grifols S.A., con un capital repartido al 50%. Esta asociación fue impulsada por el doctor Víctor Grifols Lucas ante el vacío que había dejado el fallecimiento de su hermano José Antonio y la avanzada edad de su padre. La relación con Dade no fue puramente profesional, sino que se establecieron lazos de amistad entre los directivos de ambas empresas. Además, desde aquel entonces, el conocimiento de la lengua inglesa pasó a ser un requisito para el grupo.

Las concentraciones en el sector químico americano propiciaron en 1966 la absorción de Dade por American Hospital Supply Corporation (AHS), que, tras intensas negociaciones, adquirió el 28 de octubre de 1968 la mitad de la participación social en cada una de las tres compañías de Grifols: Laboratorios Grifols, Gri-Cel





Foster McGaw, presidente y fundador de American Hospital Supply Corporation.

y Dade-Grifols. Esta nueva incorporación favoreció una ampliación de la representación y la distribución exclusiva de productos de otras empresas norteamericanas a través de Dade-Grifols, de manera que, a los reactivos Dade, se añadieron diluidores, equipos de cardiología, instrumental quirúrgico y otros aparatos científicos de las empresas que se encontraban en la órbita de AHS. El contacto con estas compañías propició que Dade-Grifols creara la línea cardiovascular, que incluía la distribución en exclusiva para España de dispositivos médicos de American Edwards en las especialidades de cardiología y radiología intervencionista. Esta línea consiguió ofrecer una buena cartera de productos cardiovasculares punteros a inicios de la década de 1980. Para el grupo, además, la asociación significó ampliar la cartera de clientes del sector hospitalario y exportar desarrollos propios, como fue la centrífuga de Coombs, diseñada por Grifols y patentada en 1968. Su comercialización internacional dio prestigio a esta empresa, una compañía española desconocida fuera de sus fronteras.

La salud,
nuestro compromiso

Un impulso decisivo

La creación de una nueva red de ventas

Vista aérea de la fábrica de Parets del Vallés,
Barcelona. 1972.

A finales de los años setenta, en una España que poco a poco iba recuperando la democracia, Grifols era una empresa en la que los derivados del plasma todavía no lideraban el negocio. Al contrario que ahora, los motores de la compañía eran las soluciones y el área de diagnóstico con sus reactivos. Además, contaba con una plantilla de trescientos cincuenta empleados que principalmente trabajaban en la





Oficinas de Laboratorios Grifols en Barcelona. Años setenta.

Zona de fraccionamiento de plasma. 1972.

nueva fábrica de Parets del Vallés, inaugurada en 1972, y en las oficinas de la calle Jesús i Maria de Barcelona, donde también estaba situado el banco de sangre y plasma.

La asociación con la compañía americana American Hospital Supply Corporation (AHS) en 1968 mantenía a la empresa al corriente de lo que ocurría al otro lado del Atlántico y le permitía distribuir en España novedades del sector sanitario, además de estar al corriente de las buenas normas de fabricación o nuevos modelos de dirección. Tal y como reconoce el actual presidente de la compañía, Víctor Grifols Roura, AHS fue una verdadera «escuela de negocios» para el equipo directivo del grupo. Con una red de ventas modesta, Grifols lograba vender todo lo que producía y fabricaba bajo demanda para atender la necesidad de tecnología y aparatos de laboratorio e incluso, para cierta instrumentación, había lista de espera. Paralelamente al aumento de producción, se reorganizó la estructura empresarial. Al área comercial se destinaron más recursos y una formación técnica en productos que consolidara una red de ventas capacitada.





En 1981 Víctor Grífols Roura asume la dirección comercial.

La incorporación de Víctor Grífols Roura, hijo del presidente de la compañía, al frente de la dirección de ventas dio un empuje al área comercial, ya que implementó ideas y sistemas de las diferentes empresas de AHS y una de sus primeras medidas fue modernizar la red de ventas integrada por comisionistas que pasaron a formar parte de la plantilla. Con esta medida, se pretendía que la empresa contara con trabajadores dedicados exclusivamente a los productos Grífols. Estos vendedores pasaron a depender de las delegaciones territoriales existentes: Valencia, Sevilla, Madrid, Barcelona, Bilbao y A Coruña. Era una época difícil para un país que acababa de sufrir el intento de golpe de estado del 23 de febrero de 1981, puesto que los militares golpistas habían hecho tambalear la democracia, que finalmente parecía salir reforzada. En este contexto, el grupo organizó su primera convención de ventas en Madrid en diciembre de 1981, a la que asistieron más de sesenta comerciales en total, y el equipo de ventas se reunía por primera vez para conocer el nuevo rumbo del área comercial. Durante este encuentro, se presentaron los resultados del negocio: se habían alcanzado unas ventas de mil doscientos millones de pesetas.

Productos farmacéuticos y hospitalarios

Sueros, material médico para cardiología, agujas, derivados del plasma, instrumentación, etcétera. La oferta comercial de Grifols en los inicios de los ochenta era amplia y cubría diversas especialidades con el objetivo de suministrar al hospital productos y equipamientos para la atención sanitaria del paciente.

Los productos se agrupaban en tres líneas de negocio. La línea de hospital comercializaba derivados del plasma fabricados por Laboratorios Grifols, la primera empresa del grupo creada en 1940. Los derivados plasmáticos eran el resultado de un largo proceso que empezaba con la obtención de este componente en los bancos de sangre de la empresa. Después de su análisis, se iniciaba la fase industrial con su fraccionamiento para que las diferentes proteínas del plasma se precipitaran y pudieran aislarse y obtener de este modo distintos productos para tratar diversas enfermedades. Con una tecnología y unas instalaciones más modernas y de mayor capacidad, este proceso es en esencia el mismo de hoy para obtener derivados del plasma, unos medicamentos de los que dependen miles de pacientes para afrontar enfermedades como la hemofilia o las causadas por deficiencias inmunológicas, entre otras. La gama de sueros fisiológicos para hidratar y nutrir al paciente hospitalizado, fabricados por Laboratorios Grifols desde los inicios de la compañía, también integraban esta línea. Con la nueva fábrica inaugurada en 1972, los sueros fisiológicos adquirieron un gran protagonismo. Para completar la oferta comercial de la empresa, también se ofrecían otros productos para el banco de sangre.

Derivados del plasma que Grifols comercializaba en los años ochenta.

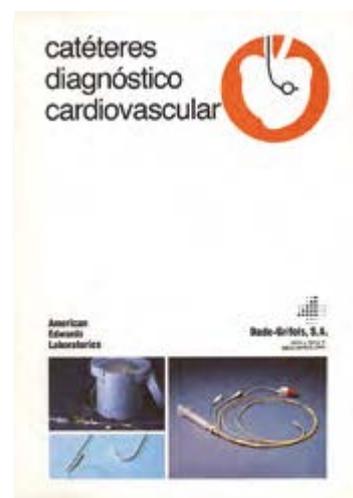
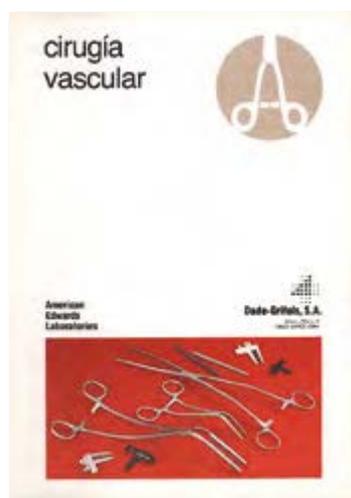


Diagnóstico

El laboratorio clínico analiza las muestras de los pacientes, que son cruciales para determinar un diagnóstico y definir el tratamiento más adecuado. Las compañías Dade-Grifols y Gri-Cel proporcionaban reactivos e instrumentos al laboratorio hospitalario.

Dade-Grifols distribuía en España reactivos de sus socios americanos, que contaban con una gran experiencia en bioquímica y un sistema innovador de control de calidad que dicho grupo aplicaba en España. El sistema permitía controlar la correcta ejecución de las pruebas analíticas y cada técnico de laboratorio debía anotar los resultados de dichas analíticas en unas plantillas que mensualmente se enviaban a Miami, donde los procesaban y remitían los resultados, de modo que se podían establecer comparaciones entre los laboratorios y preparar estadísticas. Por otro lado, los instrumentos fabricados por Gri-Cel representaban una parcela importante de la actividad. Los aparatos se diseñaban

Catálogo de productos distribuidos por la división cardiovascular de Dade-Grifols de American Edwards Laboratories. 1985.



principalmente con el objetivo de realizar los análisis de sangre previos a una transfusión: centrifugar muestras para determinar el hematocrito, identificar grupos sanguíneos y medir la glucosa. Tanto Dade-Grifols como Gri-Cel contribuyeron a la modernización del laboratorio con técnicas e instrumentación nuevas. Con el apoyo de su socio en Estados Unidos, Grifols estaba a la vanguardia en diagnóstico para el laboratorio clínico.

Además, Dade-Grifols distribuía en España productos de otras compañías de la órbita de AHS, así que, aprovechando la línea de negocio para la farmacia hospitalaria, llegó a otras unidades de hospital comercializando válvulas cardíacas, catéteres, prótesis, sondas y material desechable de empresas representadas. La línea cardiovascular y la de diagnóstico eran entonces las más fuertes del grupo y su margen elevado fue clave para sustentar e impulsar el crecimiento de la actividad de sueros fisiológicos y derivados del plasma.

Delegaciones comerciales en España en la década de los ochenta.



A partir de 1980, la actividad comercial de las delegaciones se iba consolidando. La Delegación Levante, creada en 1970, se había quedado pequeña y se trasladó a un edificio que aportaba una mejor infraestructura. La Delegación Noreste, situada en Barcelona, contaba con un equipo de quince personas y cubría Cataluña, Aragón, Andorra y Baleares. Los vendedores de Dade-Grifols se dedicaban únicamente a sus productos, una estrategia que cambió con el desarrollo de la red de ventas, que trabajaba toda la cartera de productos. Después de la Delegación Noreste, la Delegación Sur era la más veterana, la cual se estableció de forma oficial a mediados de los setenta. En el mismo periodo, la Delegación Centro presentaba un gran potencial de ventas al cubrir un territorio muy extenso: Madrid, Castilla-La Mancha y Castilla y León. Sus inicios no fueron fáciles, así que, para conquistar el mercado de los hospitales, se empezó por las provincias vecinas hasta llegar a la capital y, de esta manera, se consiguió el primer cliente: el servicio de farmacia del hospital de Talavera de la Reina. Las buenas referencias de este centro facilitaron la entrada de Grifols en los hospitales de Madrid. Por último, la zona norte de España se reorganizó a principios de los ochenta mediante la creación de dos delegaciones independientes: la Norte, que atendía las provincias de Álava, Burgos, Cantabria, Guipúzcoa, La Rioja, Navarra y Vizcaya, y la Noroeste, que cubría Asturias y Galicia.

Derivados del plasma

Albúmina

- Albúmina humana al 20 %, reconstituyente del volumen plasmático indicado para casos de shock, quemaduras y edemas no cardíacos.

Factores de coagulación

- Crioprecipitado, plasma liofilizado rico en factor VIII para el tratamiento de la hemofilia A y la enfermedad de Von Willebrand.
- Criostat, factor VIII indicado para el tratamiento de la hemofilia A.
- Fibrinógeno, destinado a detener hemorragias y para casos de disminución de esta sustancia coagulante.
- Hemofactor, complejo de protrombina para el tratamiento de la hemofilia B.

Fracción de proteínas plasmáticas

- PPL (plasmaproteínas pasteurizadas líquidas). Este concentrado de proteínas, exentas de factores de coagulación, se usaba como sustituto plasmático en casos de carencia de sangre.

Inmunoglobulinas

- Gammaglobulina. Sus indicaciones eran la protección de la rubéola, del sarampión, de la hepatitis aguda y de la poliomielitis, así como del tratamiento de infecciones bacterianas.
- Gammaglobulina antitetánica, para el tétanos.
- Gammaglobulina Anti-D, destinada a la prevención de la inmunización en mujeres de RH negativas embarazadas de un hijo RH positivo.

Plasma

- Plasma liofilizado, con mejores facilidades de conservación que el plasma líquido, se destinaba a transfusiones.

**PLASMAPROTEINAS
PASTEURIZADAS
LIQUIDAS (P.P.F.)**

PPL

GRIFOLS

SOLUCION DE
PROTEINAS
HUMANAS AL 5%

EXENTAS DEL
VIRUS DE
LA HEPATITIS
Y ESTABLES!

LABORATORIOS
GRIFOLS, S.A.

Plasma de la hemoterapia en España y
fuente del primer Banco de Sangre del país.
Banco a su disposición en...

GAMMA GLOBULINA HUMANA
'GRIFOLS'
EN PROFILAXIA Y TERAPIA

LABORATORIOS
GRIFOLS, S.A.

Plasma de la hemoterapia en España y
fuente del primer Banco de Sangre del país.
Banco a su disposición en...

MATERIAL PARA
BANCOS DE SANGRE

FLUROSET DE
EXTRACCION

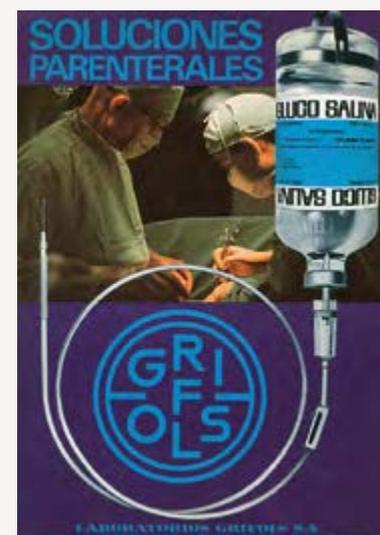
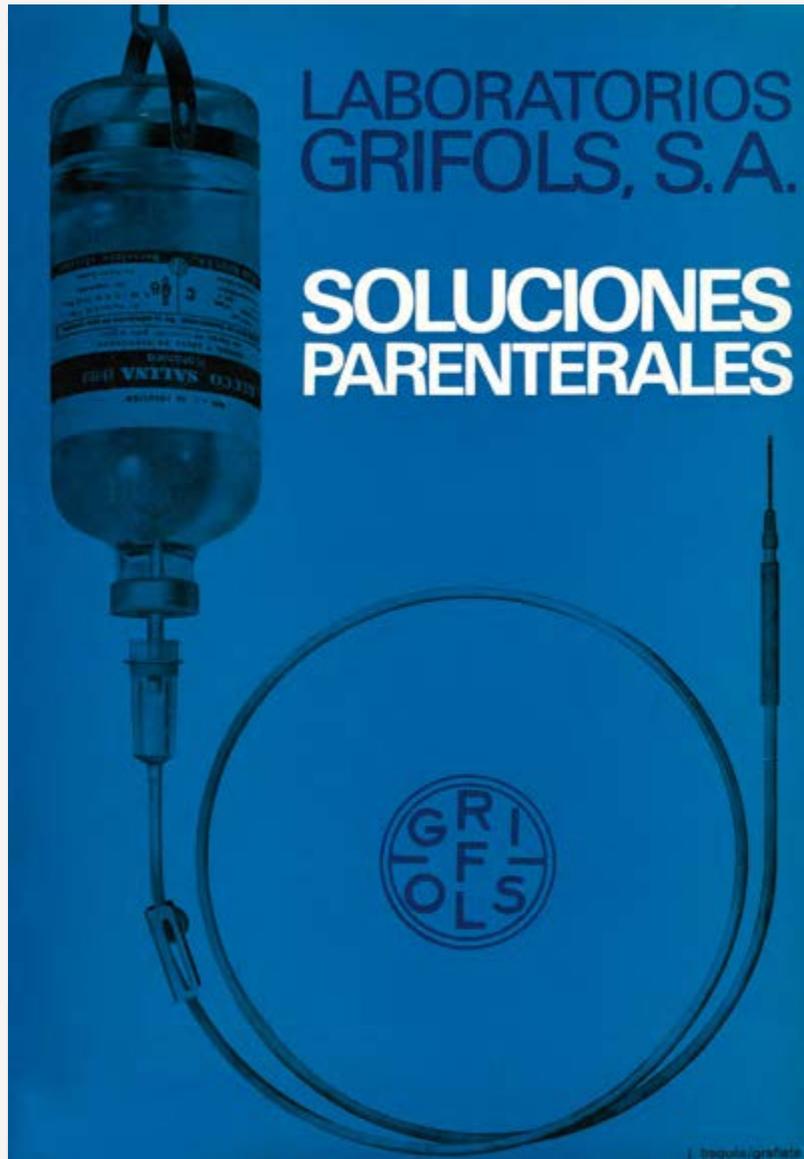
FLUROSET DE
TRANSFUSION

Soluciones parenterales

- Agua para inyección usada como disolvente.
- Salina fisiológica para el tratamiento de la retención de agua y sal.
- Cloruro potásico, indicado para pacientes con pérdidas de potasio.
- Plurisalina fisiológica, restitución de desequilibrios minerales debido a pérdidas plasmáticas o hídricas.
- Glucosada, solución de dextrosa indicada para proveer agua y energía cuando la alimentación oral no es posible.
- Levulosa, solución de fructosa también indicada para proveer agua y energía cuando la alimentación oral no es posible.
- Glucosalina, administrada en casos de deshidratación médica y quirúrgica.
- Cloruro amónico, solución acidificante.
- Lactato sódico, solución correctora del equilibrio ácido-base.

Sustitutos del plasma

- Plasmoid, indicado para la disminución de la masa sanguínea.
- Fisiodex, solución de dextrano para la disminución y alteración de la circulación capilar, arterial y venosa.



La llegada de un nuevo socio

La decisión de especializarse en derivados del plasma

1 Sede de Alpha Therapeutic Corporation en Los Ángeles, California.

2 Folleto promocional del plasma humano de Courtland. 1943.

3 Folleto corporativo de la japonesa The Green Cross Corporation de los años ochenta.

En aquellos primeros años ochenta, la devaluación de la peseta y la congelación de precios de los productos sanitarios se sumaban a los resultados negativos de Grifols. Para salir adelante, se decidió apostar fuertemente por la actividad de los derivados plasmáticos y, para su impulso, era necesario un nuevo socio.

Mientras, American Hospital Supply (AHS) empezaba a dejar de prestar el servicio acordado entre las dos empresas. Buscando de nuevo en los Estados Unidos y tras barajar distintas posibilidades como Cutter y Baxter, se decidió tener como nuevo socio industrial a Alpha Therapeutic Corporation (Alpha), propiedad de la corporación farmacéutica japonesa Green Cross Corporation. Tras las negociaciones, en septiembre de 1982, Alpha se asoció con Laboratorios Grifols



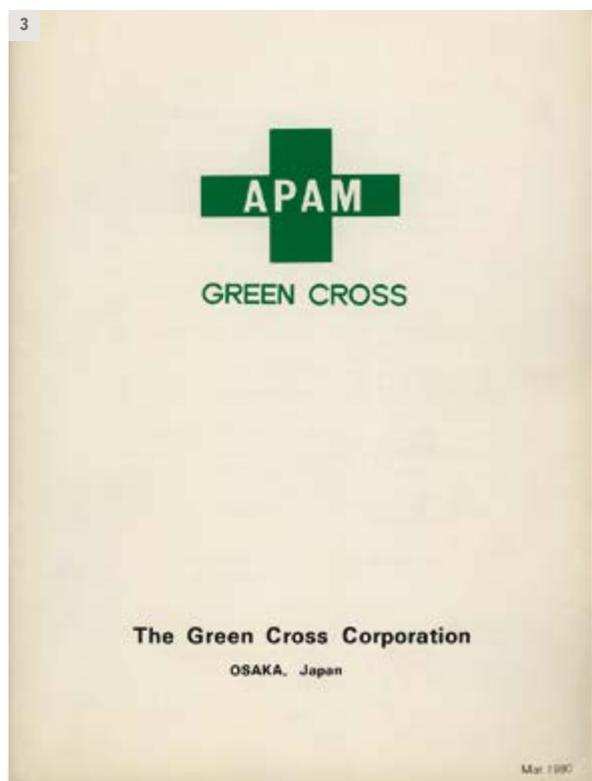


después de comprar las acciones de AHS. El acuerdo dejaba la propiedad de las tres empresas Grifols dividida de la siguiente forma: Gri-Cel y Dade-Grifols seguían participadas en un 50% por AHS, mientras que Laboratorios Grifols era copropiedad de Alpha. Empezaba así una nueva etapa en la internacionalización del grupo.

La primera toma de contacto con Alpha tuvo lugar dos años antes, cuando Grifols comenzó a comprarle plasma. En aquel momento, era la mayor compañía de obtención de plasma estadounidense, un gigante comparado con el grupo, una empresa familiar que fraccionaba en un año los mismos veintitrés mil litros de plasma que Alpha en una semana. El volumen y la capacidad de ambas compañías eran tan distintos que en aquel momento nadie podía imaginar que, veinte años más tarde, Grifols recuperaría su entera propiedad y que, además, sería capaz de adquirir todos los activos de su socio.

Alpha era una de las empresas líderes norteamericanas del sector de los derivados del plasma y había sufrido varios cambios de titularidad en los años previos. En sus inicios perteneció a Courtland y a Abbott para ser luego adquirida por la japonesa Green Cross Corporation. Japón experimentaba entonces un rápido despegue económico y contaba con una de las mayores tasas de crecimiento de los países industrializados y la de menor inflación. La industria tecnológica y la automovilística lideraban el empuje del país, mientras que las inversiones en el extranjero y la creación de filiales de sus empresas se extendían por todo el mundo. Naturalmente, Green Cross Corporation no se quedó atrás en esta expansión. Al igual que Grifols, esta empresa japonesa había iniciado su andadura con la creación de un banco privado de sangre, pero, cuando logró sentar las bases para expandirse hacia nuevos mercados, topó con la política sanitaria de su gobierno. La legislación japonesa no autorizaba la exportación de derivados plasmáticos debido a la escasez de plasma nacional, por lo que los productos fabricados en su planta de Osaka solo tenían salida en el mercado nacional. La compra de Alpha, con fábrica en Los Ángeles, permitía a los japoneses proveer el 80% de sus demandas de derivados plasmáticos en los mercados mundiales y, además, contaba con un pie en Europa a través de la filial alemana de Alpha, con la que sentaba las bases para su expansión internacional.

La oportunidad para incrementar su presencia europea le llegó de la mano de Grifols. Con una empresa con planta de producción, podría vender sus derivados del plasma en más



países europeos y llegar al mercado asiático. Asimismo, cuando España entrara en la Comunidad Europea, la distribución y venta de mercancías les resultaría más fácil. Para la empresa, la nueva asociación aportaba varios beneficios: liquidez, asistencia técnica en la fabricación de derivados plasmáticos y, sobre todo, un socio estratégico en el desarrollo de sustitutos de la sangre, como el Fluosol, la gran promesa del momento. En Laboratorios Grifols pesó mucho este aspecto a la hora de buscar un nuevo socio. La entrada de Alpha y la ejecución de la pactada ampliación de capital permitieron el desarrollo de una renovada política de investigación y la apertura de nuevos mercados. Tras la asociación, Alpha incorporó directivos americanos en el grupo, al contrario que Dade Reagents o AHS que no destinaron personal a Barcelona. Los directivos desplazados se encontraron con una empresa de sólida base ética que se preocupaba por la calidad pero que precisaba un refuerzo en la gestión. La influencia de Alpha haría que en los próximos años se trabajara a fondo en el desarrollo de los planes de negocio y en la planificación estratégica.

Mientras en Laboratorios Grifols se mostraban cautos y a la expectativa de los movimientos de Alpha, el equipo de Dade y Gri-Cel percibía más lejano al nuevo socio, ajeno a su área todavía vinculada con AHS. La entrada de Alpha no comportó cambios sustanciales, pero propició que se incrementaran los contactos internacionales, puesto que no fueron solo los directivos quienes se desplazaron a Estados Unidos, sino que varias personas del equipo técnico empezaron a cruzar el Atlántico para aprender las técnicas de producción usadas en ese país. Los viajes y las reuniones entre directivos y colaboradores de ambas compañías evidenciaron las principales diferencias entre las dos realidades: Alpha disponía de una organización más sólida, con muchos más recursos para la investigación y los procesos industriales y experiencia en la comercialización de derivados plasmáticos, mientras

Folleto de derivados del plasma de Alpha Therapeutic Corporation. 1985.



Directivos de The Green Cross Corp. y Alpha Therapeutic Corporation visitan frecuentemente Grifols. Años ochenta.



que Grifols era una empresa más modesta que lograba avanzar a base de esfuerzo e inventiva.

En algunos aspectos del fraccionamiento, los procesos utilizados por la empresa eran prácticamente idénticos a los de Alpha e incluso podían aportarles mejoras, como el uso de depósitos de doble camisa para mantener la temperatura o los sistemas de introducción de alcohol para las precipitaciones. Sin embargo, Grifols estaba muy lejos en cuanto a los volúmenes de producción, I+D o la incorporación de las buenas prácticas de fabricación. El asesoramiento de Alpha sería clave para conseguir, años más tarde, las licencias de la Food and Drug Administration (FDA) norteamericana para sus instalaciones, así como para el lanzamiento de nuevos productos para el tratamiento de la hemofilia o las inmunodeficiencias primarias.

Las exportaciones pioneras a China

La asociación con Alpha brindó nuevas oportunidades comerciales a Grifols. La de mayor envergadura fue la exportación de derivados plasmáticos a China iniciada en 1983, ya que, hasta entonces, la compañía había exportado a otros países, como Portugal o Dinamarca, pequeñas cantidades de derivados del plasma. China fue la primera exportación importante tanto por su volumen como por las particularidades que conllevaba vender en aquellos años en un país tan distinto política y culturalmente.

El primer producto exportado fue la gammaglobulina intramuscular, que se administraba en varios procesos infecciosos, entre ellos el sarampión, la hepatitis aguda, la poliomielitis o la rubéola. Alpha no lo fabricaba y, desde Japón, Green Cross Corporation no podía



exportar derivados plasmáticos, por lo que el suministro de gammaglobulina al Ministerio de Salud chino quedaba delegado a Grifols. La compañía exportaba mediante la empresa Great Year Trading Co. Ltd., filial de Green Cross Corporation situada en Hong Kong, la puerta de entrada al mercado chino. En 1984 las exportaciones de gammaglobulina alcanzaron la cifra aproximada de dos millones de viales, pero, al año siguiente, China aprobó un decreto que prohibía la importación de este producto por miedo al sida, así que se paralizó la exportación. Sin embargo, enseguida llegaron pedidos de albúmina y se lograron recuperar las ventas e incluso incrementarlas. Grifols fue

Víctor Grifols Lucas en una visita comercial a China.
1984.



la primera compañía extranjera en obtener la autorización para comercializar albúmina en ese país. Gracias a las importantes ventas de esta proteína, el grupo pudo sobrevivir en aquellos duros años, cuando las autoridades españolas retrasaban los pagos varios meses —o años— y el mercado de derivados plasmáticos se tambaleaba por miedo a la transmisión del sida. Pero no solo eso, el hecho de vender esas grandes cantidades de albúmina ayudó a rentabilizar los costes de producción y del litro de plasma, ya que se vendieron todos los productos que de él se obtenían.

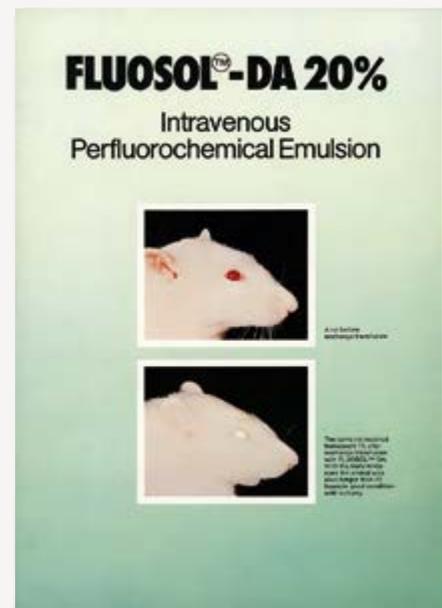
Las relaciones comerciales con China originaron diferentes viajes por parte de los directivos y los técnicos de la compañía. En varias ocasiones, representantes del ministerio chino y de Great Year Trading también se desplazaron a Parets del Vallés para supervisar las instalaciones de fabricación de la proteína del plasma. Una de sus principales preocupaciones era que los viales pudiesen contener partículas, así que, por ese motivo, se diseñó especialmente una máquina de inspección de partículas para la albúmina destinada a China.

Los sustitutos de la sangre

A principios de los ochenta, los medios de comunicación se hacían eco de los llamados sustitutos sintéticos de la sangre, una de las promesas científicas del momento. Existían dos líneas de investigación: una dirigida a la búsqueda de un sustituto de la hemoglobina y otra, al hallazgo de sustancias con gran solubilidad para el oxígeno. El producto permitiría solventar la creciente demanda de sangre y su almacenamiento y ofrecería disponibilidad inmediata para situaciones de emergencia o catástrofe cuando no existiera la posibilidad de transfusión o los pacientes, por motivos ideológicos o religiosos, no lo permitieran. Con estos argumentos, varias compañías farmacéuticas justificaron notables inversiones económicas y científicas en la búsqueda de nuevos productos. Green Cross Corporation fue una de las que dedicó más esfuerzos a los

sustitutos de la sangre, ya que, desde 1977, había estado desarrollando varios estudios sobre el Fluosol-DA, una sustancia que actuaba como oxigenador. El estudio más numeroso había sido realizado en Japón con cerca de doscientos pacientes de diferentes centros hospitalarios. La compañía también llevó a cabo un ensayo en los Estados Unidos, cuyos resultados fueron publicados en *The New England Journal of Medicine*.

Coincidiendo con la firma del acuerdo entre Grifols y Alpha en 1982, se celebró en San Francisco un simposio internacional para presentar las principales novedades en sustitutos de la sangre, entre ellos los estudios sobre el Fluosol-DA. A pesar de las promesas del producto, no logró convertirse en un sustituto sanguíneo para transfusión, puesto que, lamentablemente, los estudios clínicos no dieron los resultados esperados y el producto no podría usarse como sustituto.



Por razones internas del país, en julio de 1987 China discontinuó las importaciones de esta proteína, que en ese año habían reportado setecientos millones de pesetas. El plan de compras de plasma era proporcional a las ventas de albúmina e inicialmente fue imposible cancelar las importaciones, por lo que Grifols se vio obligada a mantener el contrato de suministro durante más de tres meses, ya que, desde el punto de vista industrial, no se podía detener la producción de albúmina de un día para otro. A finales de año, las existencias alcanzaron los doscientos cincuenta mil viales con un valor de setecientos cincuenta millones de pesetas. La fábrica fraccionaba entre quince mil y veinte mil litros de plasma mensuales y, a finales de 1987, tuvo que pasar a fraccionar apenas dos mil litros. En marzo de 1988, las ventas de albúmina se activaron tímidamente, pero, a finales de ese año, por decisión unilateral del gobierno, las importaciones de China pasaron a ser inexistentes, hecho que obligó a reducir finalmente los volúmenes de producción, que se recuperarían posteriormente.

El virus del siglo XX

La irrupción del sida conmueve a la humanidad

Legó de forma discreta y sin hacer ruido, primero como una enfermedad de la que se hablaba en voz baja, pero pronto estuvo en boca de todos y causó el desconcierto en la sociedad y en el mundo científico. El sida, acrónimo de síndrome de inmunodeficiencia adquirida, desestabilizaba el sistema inmune de una manera desconocida hasta



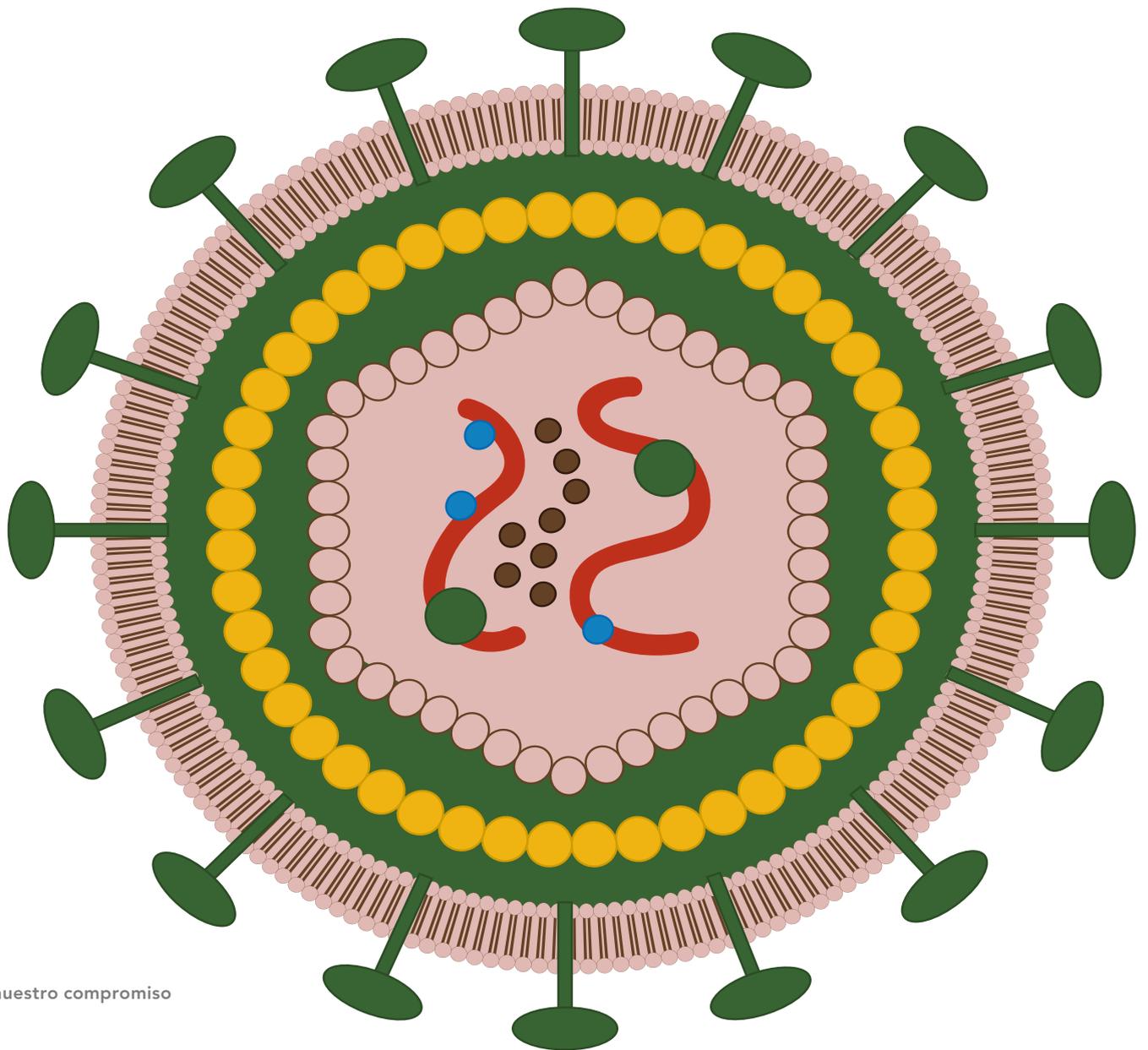
entonces, confundía a los investigadores y ponía en evidencia la poca eficacia de los sistemas sanitarios. Si para la ciencia fue uno de los mayores retos del siglo XX, socialmente causó una gran conmoción y fue vivido como un tabú, una moderna «letra escarlata». Fue ocultado y percibido como una enfermedad vergonzosa que estigmatizaba a los afectados y la opinión pública no le prestaría la suficiente atención hasta que las primeras personas famosas afectadas por la enfermedad salieran a la luz.

El conocimiento de la existencia del sida llegó a Grifols gracias a su pertenencia a la comunidad científica y a través de la bibliografía internacional, ya que las revistas especializadas en ciencia de principios de los ochenta empezaron a hacerse eco de una nueva enfermedad causada por un virus detectado en la sangre de la que todavía se desconocían sus causas y consecuencias. El grupo estuvo en primera línea en la lucha contra el sida, puesto que hacía falta extremar la vigilancia y el rigor para seguir proporcionando derivados del plasma



Folleto informativo de Alpha Therapeutic Corporation para el colectivo hemofílico ante la aparición del VIH. 1983.

seguros, que no significaran un riesgo para aquellos colectivos más vulnerables frente al virus, a los que la empresa había dado una mayor calidad de vida a lo largo de tantos años. Circulaban todo tipo de teorías y laboratorios, universidades, hospitales y centros de investigación trabajaban incesantemente y a contrarreloj para intentar encontrar una explicación al origen y la actividad de la extraña enfermedad, que atacaba al sistema inmunitario y dejaba al organismo vulnerable ante una gran variedad de infecciones que normalmente no se desarrollaban en personas con un sistema inmunitario sano. Desde junio de 1981 hasta noviembre de 1982, se habían detectado setecientos casos en Estados Unidos, de los que un 0,8% fueron diagnosticados en pacientes hemofílicos, lo que provocó que la Food and Drug Administration (FDA) iniciara una investigación para determinar si los derivados del plasma, como el factor VIII, indicado para el tratamiento de la hemofilia, podían transmitir el sida. Tanto la FDA como las agencias sanitarias de los diferentes países solicitaban que se les reportara cualquier caso sospechoso para poder avanzar en la investigación de esta enfermedad.



RRR

Respuestas
a algunas
preguntas
importantes
sobre el
A.I.D.S.

Recientemente se ha diagnosticado la anomalía llamada A.I.D.S. en un pequeño número de hemofílicos. Este hecho lógicamente es una causa de preocupación para todos los hemofílicos y sus familiares, así como para sus doctores y otros estamentos relacionados con la salud pública. ALPHA también está preocupada, como lo están otros fabricantes que suministran los productos de los que dependen la mayoría de hemofílicos.

El presente folleto es un intento por nuestra parte de contestar algunas de las muchas preguntas que se nos hacen sobre el A.I.D.S. y los hemoderivados.

El síndrome del A.I.D.S. es una alteración recientemente descubierta y, al parecer, también nueva. Las siglas A.I.D.S. significan **Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida**. En el A.I.D.S. el sistema de defensa celular aparece alterado y las funciones son menos efectivas de lo que deberían ser. El resultado de esto es que las víctimas sufren de infecciones graves, incluyendo un extraño y mortal tipo de neumonía y otras enfermedades que normalmente el cuerpo es capaz de resistir.

Muchas de las víctimas del A.I.D.S. mueren por inmunodeficiencia. Las causas más normales han sido la **Pneumocystis carinii**, un tipo de neumonía, y el **sarcoma de Kaposi**, un tipo muy poco frecuente de cáncer.

El A.I.D.S. se descubrió y sigue estando localizado en los hombres homosexuales básicamente y bi-sexuales de gran promiscuidad (72% de los casos).

También aparece con cierta frecuencia en los adictos a las drogas intravenosas (17%) y en personas emigradas recientemente de Haití (4%).

En marzo de 1982 se descubrió el A.I.D.S. en un paciente hemofílico que no pertenecía a ninguno de estos tres grupos calificados con alto riesgo y hasta marzo de 1983 han habido 11 casos más, nueve de los cuales han muerto. Todos los pacientes hemofílicos con A.I.D.S. fallecieron de infecciones oportunistas; ninguno de cáncer.

Se han recogido un total de 1.128 casos de A.I.D.S. hasta el marzo pasado, de lo cual se deduce que los hemofílicos por el momento constituyen un 1% de las víctimas de A.I.D.S., y lo que es más importante, sólo uno de cada mil pacientes de hemofilia ha desarrollado el A.I.D.S.

Las causas productoras del A.I.D.S. siguen sin conocerse. La mayoría de los investigadores creen

que está producido por un agente transmisible, un virus u otro microorganismo. Sin embargo, algunos investigadores creen que el A.I.D.S. resulta de un «agotamiento» del sistema inmunológico por una exposición múltiple a agentes infecciosos u otros materiales extraños al organismo.

El descubrimiento del A.I.D.S. en los pacientes hemofílicos y su aparente presencia en un número de cruces de transfusiones sanguíneas sugiere que el A.I.D.S. sea transmisible.

Los hemofílicos preguntan a sus doctores y a nosotros si en vista de esto deben cambiar su tratamiento de factor coagulante y, si es así, cómo. Quieren saber qué otras medidas deben tomar ellos mismos para protegerse y, naturalmente, quieren saber qué es lo que nosotros estamos haciendo para salvaguardar nuestros productos y disminuir sus riesgos.

Para poder contestar a estas preguntas, hemos asistido a reuniones científicas, dirigido una localización de literatura médica y mantenido una serie de entrevistas con un amplio número de expertos, que incluyen, por ejemplo, los consejeros científicos y médicos de la Fundación Nacional de Hemofilia, los Centros de USA de Control de Enfermedades en Atlanta (que coordina la investigación epidemiológica del A.I.D.S.), la Asociación Americana de Bancos de Sangre y a otros fabricantes. Hemos hablado con los propios hemofílicos para saber sus preocupaciones. A continuación encontrarán algunas de las preguntas más frecuentes con las respuestas que nosotros podemos dar en este momento, las cuales están basadas en nuestra investigación.

Como las cuestiones clave del A.I.D.S., especialmente sus causas y su modo de transmisión, siguen siendo un misterio, estas respuestas sólo son tentativas. Queremos decir con ello que son válidas hoy por hoy, pero que van a cambiar tan pronto como sepamos más. Tenemos pensado el mantener a los usuarios de factores de coagulación informados sobre los avances sobre el tema con posteriores publicaciones como la presente. Mientras tanto, cualquier pregunta específica la deben hacer a su médico, a su centro de tratamiento o a mí directamente, en el 5555 Valley Boulevard, Los Angeles, California 90032.

Dr. CLYDE McAULEY
Director Médico
ALPHA Therapeutic Corporation.

P ¿Se puede transmitir el A.I.D.S. a través de concentrados de Factor VIII o Factor IX?

R Esto no ha sido probado y, posiblemente, no se podrá probar hasta que seamos de forma segura que es lo que produce el A.I.D.S. Los pocos hemofílicos a los que se les ha diagnosticado el A.I.D.S. hasta la fecha estaban consumiendo concentrados, pero ha de tenerse en cuenta que de cada 10 hemofílicos de carácter moderado o grave están consumiendo concentrados en vez de crioprecipitado. Así pues, los resultados no son concluyentes.

P ¿Puede el «desconocido» agente productor del A.I.D.S. ser transmitido mediante crioprecipitados?

R Nadie lo sabe. El crioprecipitado no es procesado de manera tal que presuponga que se convierta en un producto más seguro que los concentrados.

Los partidarios de un cambio en pro de la terapia con crioprecipitado aseguran que cada unidad de concentrado contiene Factor VIII de un número de donantes que oscila entre unos centenares hasta 20.000 individuos, mientras que el crioprecipitado se prepara a partir de pools de donantes mucho más pequeños y, por tanto, podría ser más seguro. Sin embargo, si existiera un portador A.I.D.S. en un pool de crioprecipitado, el material infeccioso que podría transmitirse a los pacientes sería mucho mayor que en el caso del concentrado, en el cual cada donante constituye una pequeña porción del pool.

Puede ser útil recordar que estos mismos argumentos se esgrimiron hace 10 años cuando se descubrió que los concentrados transmitían la hepatitis. Se dijo que el crioprecipitado era más seguro, pero estudios realizados demostraron que los riesgos de estos dos tipos de producto eran aproximadamente los mismos después de un cierto tiempo cuando se emplearon cantidades similares de crioprecipitado.

P ¿Debería pasarme al crioprecipitado?

R Los médicos científicos de la Fundación Nacional de Hemofilia no recomiendan tal cambio por el momento. Los únicos pacientes a los que se les recomiendan crioprecipitados son a los recién nacidos tras su diagnóstico, los niños de edad inferior a los 4 años y a los pacientes con hemofilia moderada que reciben infusiones con poca frecuencia y que no habían sido tratados anteriormente.

P ¿Debo cambiar mi tratamiento y consumir menos Factor VIII?

R Especialistas como el Dr. Louis Aledart (MT, Sinai Hospital de Nueva York), el Dr. Shelby Dietrich (Orthopedic Hospital de Los Angeles), la Dra. Margaret Higgamer (Cornell University Medical Center) y el Dr. Peter Levine (Worcester Memorial Hospital) consideran el riesgo de hemorragias y las consecuencias a largo plazo de una terapia inadecuada de Factor VIII como muy superiores en el presente momento al riesgo del A.I.D.S. Cualquier posible disminución de la exposición al A.I.D.S. que sea resultado de reducir el aporte de Factor VIII debe sopesarse teniendo en cuenta los peligros conocidos contra la salud que V8, tendrá que afrontar por un tratamiento inadecuado de su alteración coagulatoria.

P ¿Debo considerar en la actualidad la posibilidad de una intervención quirúrgica?

R Si el Dr. Marvin Gilbert, traumatólogo del Mt. Sinai Hospital de Nueva York y co-Director médico de la Fundación Nacional de Hemofilia ha afirmado que si un paciente ha de vivir sin dolor o incapacidad física existen ciertas intervenciones que no pueden esperar a tener respuestas al problema del A.I.D.S. Además estas intervenciones quirúrgicas si se hacen a tiempo, disminuirán más tarde el uso de Factor VIII y IX. El Dr. Shelby Dietrich, Director del Centro de Hemofilia en el Orthopedic Hospital de Los Angeles ha afirmado: «En diciembre de 1982 suspendimos las operaciones de cirugía ortopédica, pero actualmente estamos reevaluándolas en ciertos pacientes. La mayoría de los pacientes que necesitan cirugía ortopédica ya han tenido una exposición notable a los concentrados y en ciertos casos la cirugía ortopédica puede reducir considerablemente la cantidad de concentrado a utilizar para aliviar los problemas ortopédicos. La cirugía no debe suspenderse o retrasarse simplemente por evitar el riesgo del síndrome A.I.D.S.»

P ¿Proporciona algún tipo de protección la liofilización del Factor VIII en concentrados?

R Probablemente, no. La hepatitis puede transmitirse tanto en preparados liofilizados como líquidos y si está presente un agente productor de A.I.D.S. lo más probable es que el mismo sea transmitido por ambos tipos de preparados.

P Sólo un pequeño número de hemofílicos tienen realmente A.I.D.S., pero yo he leído que un gran número tienen los primeros síntomas de esta anomalía. ¿Es esto cierto?

R No lo sabe. Un sistema de A.I.D.S. lo constituye el cambio en el número y proporción de unos leucocitos inmunológicamente protectores llamados células T. Los estudios recientes indican que una proporción bastante elevada de hemofílicos tienen anomalías similares al margen de si reciben crioprecipitados o concentrados, pero no está claro si esta anomalía es nueva o antigua, ni lo que significa. En los hemofílicos esta anomalía de células T puede ser consecuencia de transfusiones múltiples, no de A.I.D.S. No sabemos todavía si esta anomalía empieza en los pacientes con hemofilia a medida que el tiempo pasa, pero el asunto está siendo cuidadosamente estudiado. La mayoría de los hemofílicos, incluyendo a los que tienen proporciones de células T aparentemente anormales, parecen tener unos sistemas inmunológicos que funcionan de manera efectiva para protegerlos de infecciones y otras enfermedades, lo que son noticias positivas.

P ¿Qué es lo que están haciendo los fabricantes para disminuir el riesgo que sufrimos?

R Todos los fabricantes comerciales de concentrados, siguiendo los pasos de Alpha, han tomado medidas para eliminar a los miembros de los grupos de alto riesgo de sus pools de donantes. Alpha está llevando a cabo un programa educativo con sus donantes sobre los riesgos del A.I.D.S. e identifica a donantes de alto riesgo como, por ejemplo, homosexuales varones, drogadictos y haitianos. A todos los donantes se les estudia mediante historial médico, exámenes físicos y cuestionarios a fin de detectar los primeros síntomas de A.I.D.S., como por ejemplo la pérdida de peso e inflamación de glándulas. Alpha no acepta plasma de ningún donante sospechoso.

P ¿Pueden realizar pruebas con el plasma?

R No disponemos en este momento de ningún tipo de prueba específica para el A.I.D.S. Aunque se han sugerido ciertas posibilidades, hasta la fecha ninguna ha demostrado su especificidad frente al A.I.D.S.

P ¿Qué más se está haciendo?

R Se sabe desde hace tiempo que mediante el tratamiento de las fracciones plasmáticas con calor (en otras palabras, mediante pasteurización) el virus de la hepatitis muere o se inactiva. El problema es que el calor también disminuye la capacidad de los productos de Factor VIII de inducir la coagulación. Actualmente, dada la posibilidad de que el agente del A.I.D.S. sea un organismo vivo y susceptible al calor, se están haciendo grandes esfuerzos para desarrollar, probar y ganar la aprobación de la FDA (Food and Drug Administration) para los concentrados de Factor VIII tratados con calor.

Es este un objetivo de la mayor prioridad para la FDA y se puede anticipar que estos productos estarán en el mercado en un futuro próximo. Sin embargo, no hay ninguna garantía de que así se elimine el A.I.D.S. Como todavía no se ha identificado y estudiado ningún agente productor del A.I.D.S., la efectividad del tratamiento por calor es sólo una posibilidad optimista.

P ¿Cuándo podremos contar con concentrados artificiales de Factor VIII que eliminen este riesgo?

R Las investigaciones se están orientando hacia este objetivo, pero nadie sabe si es posible y, si lo es, cuándo se podrá conseguir esto.

P ¿Hay algo que pueda hacer ahora en mi tratamiento o en mi forma de vida que me proteja contra el A.I.D.S.?

R No sabemos qué medidas se pueden tomar que sean útiles. La amenaza más grave de los pacientes con hemofilia ha sido y sigue siendo la amenaza de las hemorragias. La terapia con Factor VIII o Factor IX evita o pone término a las hemorragias y sigue proporcionando un gran beneficio con un riesgo bajo. El Dr. Dietrich recomienda: «Tratar las hemorragias a tiempo; no cabe ningún retraso. Un estilo de vida saludable no le va a proteger necesariamente contra el A.I.D.S., pero, ¿cuán saber? Trate de disminuir el estrés, el ejercicio y siga una dieta equilibrada.»

En base a lo que se sabe hasta ahora, los Centros de Hemofilia de New England y de Nueva York están recomendando a sus pacientes que sigan los mismos tratamientos que en el pasado, excepto en cuanto al punto de que se deben utilizar crioprecipitados en niños menores de 4 años y en aquellos pacientes que no necesitan de un tratamiento continuo.

Yo creo que es un buen consejo.

Un servicio público de

GRIFOLS
LABORATORIOS
GRIFOLS, S.A.

José y María, 6
Teléfono 247 42 08
BARCELONA - 22

Alpha

ALPHA THERAPEUTIC CORPORATION
5555 Valley Boulevard
Los Angeles, California 90032

Ante el desconcierto existente en el sector y la poca información disponible, en junio de 1983 Grifols organizó un encuentro para intercambiar opiniones sobre el sida. A la reunión, celebrada en el Hotel Alameda de Madrid, fueron invitados el doctor Lou Aledort, secretario de la Federación Mundial de Hemofilia y colaborador del Mount Sinai Medical Center, y el doctor Guillermo Anido, biopatólogo del Broward General Medical Center de Miami, quienes informaron a los hematólogos y a las autoridades sanitarias presentes sobre los casos que habían tratado.

La colaboración con otros hematólogos no terminó en esta reunión, puesto que Grifols participó en la creación de la Societat Catalano-Balear de Transfusió Sanguínia (SCBTS), que nació en esa época con el objetivo de intercambiar la información disponible sobre el sida, más bien escasa en aquel momento. En esta asociación participaban una amplia red de equipos médicos de varios centros hospitalarios de referencia. Fruto de la colaboración con esta sociedad y otras entidades sanitarias, en 1983 llegó a manos de la empresa la declaración sobre el síndrome de inmunodeficiencia consensuada por nueve organismos sanitarios de Estados Unidos, entre ellos la American Red Cross, el Council of the Community Blood Centers, la FDA, la Asociación Nacional de Hemofilia y los Centers for Disease Control. Esta declaración especificaba que no se había podido probar todavía que la posibilidad de transmisión estuviera asociada a la sangre. Sin embargo, alertaba de que los casos detectados en hemofílicos y en pacientes receptores de transfusiones justificaban que los bancos de sangre y los servicios de transfusión tomaran algunas medidas preventivas.

Investigando un nuevo virus

La hipótesis de que el sida era causado por un virus tomaba cada vez más fuerza, ya que, desde principios de los años ochenta, los investigadores Luc Montagnier, en Francia, y Robert Gallo, en Estados Unidos, habían desarrollado sus investigaciones basándose en esta teoría. Cuando un recién nacido se contagió del virus VIH tras recibir una transfusión sanguínea procedente de un donante infectado, se confirmaron todas las sospechas.

Científicos y laboratorios profundizaron en la investigación de diferentes virus para estudiar las mejores formas de combatirlos. Alpha Therapeutic Corporation (Alpha) y Grifols centraron sus esfuerzos en investigar la inactivación del virus por calor en el proceso de fabricación y obtención de derivados del plasma. Alpha desarrolló un método de inactivación por calor de fase líquida que demostró ser válido en los dos virus estudiados, el de la hepatitis B y el Sindbis virus *in vitro*, este último con características similares a las del virus VIH. Por su parte, Grifols estudió si el calentamiento del factor VIII podía aumentar la aparición de inhibidores o llegar a causar reacciones alérgicas en los pacientes.

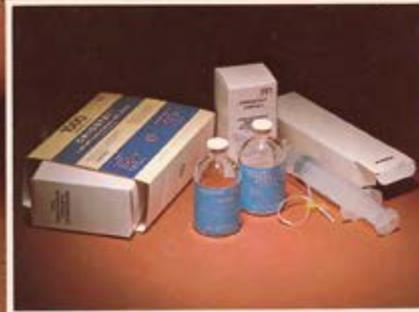
en deficiencias de Factor VIII,
CRIOSTAT HT[®]



una razón
de peso



Folleto comercial del nuevo factor VIII calentado de Grifols Criostat HT .



Con resultados positivos en ambas investigaciones, las dos compañías presentaron ante las autoridades sanitarias un cambio en el proceso de fabricación del factor VIII, que consistía en incorporar una etapa de calentamiento en la fase líquida. En julio de 1984, el grupo consiguió registrar este producto y se convirtió en el primer laboratorio que fabricaba factor VIII calentado con heptano en España: el Criostat HT (Heat Treated).

Los estudios sobre la inactivación del virus siguieron adelante con nuevos proyectos. Buscando dónde poder realizar este tipo de pruebas, Grifols contactó con los laboratorios veterinarios Sobrino de Olot, en Girona, especializados en la fabricación de vacunas víricas animales, para realizar un estudio en el que también participaron otras compañías



Repercusiones en la industria de derivados plasmáticos

Tras la incertidumbre que se generó durante los primeros años de la enfermedad, llegaron las primeras actuaciones de

las autoridades sanitarias. En España, en septiembre de 1985, el Ministerio de Sanidad dictó la obligatoriedad de la prueba de detección del VIH a las industrias fraccionadoras del plasma, fabricantes e importadores de derivados plasmáticos y los productos en el mercado que no hubieran cumplido con este requisito debían ser retirados. Esta medida supuso un duro golpe para la industria de derivados del plasma: lotes retirados, grandes inversiones en pruebas de laboratorio, cambios en los procedimientos de producción y aumento de la plantilla; todo ello debía llevarse a cabo de forma inmediata. Sin embargo, no todas las empresas fueron capaces de superar el reto. Algunas cuyo negocio estaba

diversificado optaron por desprenderse de sus divisiones de derivados del plasma y otras cerraron, ya que fueron incapaces de asumir los gastos que la nueva legislación imponía.

La irrupción del virus de la inmunodeficiencia humana modificó progresivamente el mapa de empresas de derivados plasmáticos, que en España quedó reducido a cuatro, entre ellas Grifols. La situación vivida a nivel internacional no distaba mucho de la española: mientras unas empresas pecaron de imprudentes, otras apostaron por garantizar la seguridad de sus productos. Sin duda, el virus de la inmunodeficiencia humana había marcado un punto de inflexión en el sector.

fabricantes de derivados del plasma, como Hubber, Behring y Landerlan. Se optó por llevar a cabo la investigación con un virus de cubierta lipídica similar a la del virus de la inmunodeficiencia humana causante del sida y el resultado fue positivo: calentándolo a sesenta grados durante ochenta horas, se conseguía la inactivación del virus.

El siguiente estudio llevado a cabo en el grupo fue con pruebas de diagnóstico para detectar la presencia del virus VIH. En marzo de 1985 se empezó a realizar la prueba en el banco de sangre con un reactivo suministrado por la farmacéutica Abbott como prueba piloto meses antes de que fuera obligatoria en España.

La creación del Grupo Grifols

Oportunidad de diversificación

Una nueva estructura societaria

George Darnell, presidente de American Hospital Supply Corporation, obsequia al Dr. Víctor Grifols con motivo del 25 aniversario de la asociación con Dade.

La compañía de instrumentos Gri-Cel, creada en los años cincuenta por el doctor Víctor Grifols Lucas y su amigo y médico Guillermo Celis, llegó a la década de los ochenta con ciertas dificultades para mantener en positivo sus cuentas de resultados. La estructura del área de diagnóstico de la empresa había hecho que Dade se encargara de los reactivos y Gri-Cel, de los aparatos. Mientras los reactivos generaban



una demanda continua y no precisaban un servicio posventa, en la instrumentación sucedía todo lo contrario, puesto que los clientes, principalmente los laboratorios clínicos, realizaban una inversión inicial en equipamiento, pero, una vez adquirido, Gri-Cel debía suministrar asistencia técnica. Los aparatos, que contaban con tecnología mecánica, precisaban ajustes y reparaciones frecuentes y, ante las diferencias entre las dos compañías, sus directivos estudiaron una reestructuración y la absorción.

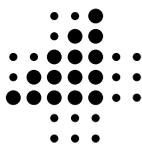
La integración de Gri-Cel en Dade-Grifols se hizo efectiva en 1983, año en que dejó de operar como empresa y pasó a ser una marca comercial. Continuaba, de este modo, la andadura de la línea de diagnóstico del grupo, a la que el destino todavía le deparaba nuevas sorpresas. En los dos años siguientes, las empresas de Grifols siguieron su camino con sus respectivos asociados: Laboratorios Grifols con Alpha Therapeutic Corporation (Alpha) y Dade-Grifols con American Hospital Supply Corporation (AHS). En 1985, al cumplirse el vigésimo quinto aniversario de la asociación con AHS, los directivos de las compañías lo celebraron en la Costa Brava en un encuentro al que fueron invitados los accionistas, puesto que se aprovechó la efeméride para celebrar una junta extraordinaria. En un entorno festivo y cordial, nada hacía sospechar que ese día sucedería algo que cambiaría el futuro de la empresa.

Una llamada telefónica dio la voz de alarma: la compañía farmacéutica competidora Baxter-Travenol había adquirido AHS, que la doblaba en tamaño. Después de cuatro semanas de negociaciones, finalmente Baxter-Travenol consiguió cerrar el acuerdo de adquisición y, al día siguiente, todas las portadas de la prensa internacional se hacían eco de la operación.

Baxter-Travenol era una multinacional farmacéutica dedicada a la fabricación y comercialización de productos intravenosos, derivados del plasma y urológicos. En España había realizado grandes inversiones y contaba con fábricas en Valencia y Cuenca. Asimismo, era uno de los mayores competidores de Grifols y ahora entraba a formar parte de su accionariado. Esta incómoda situación dificultaba la relación con Alpha, por lo que, en cuanto se digirió la noticia, se empezaron a estudiar las distintas posibilidades.

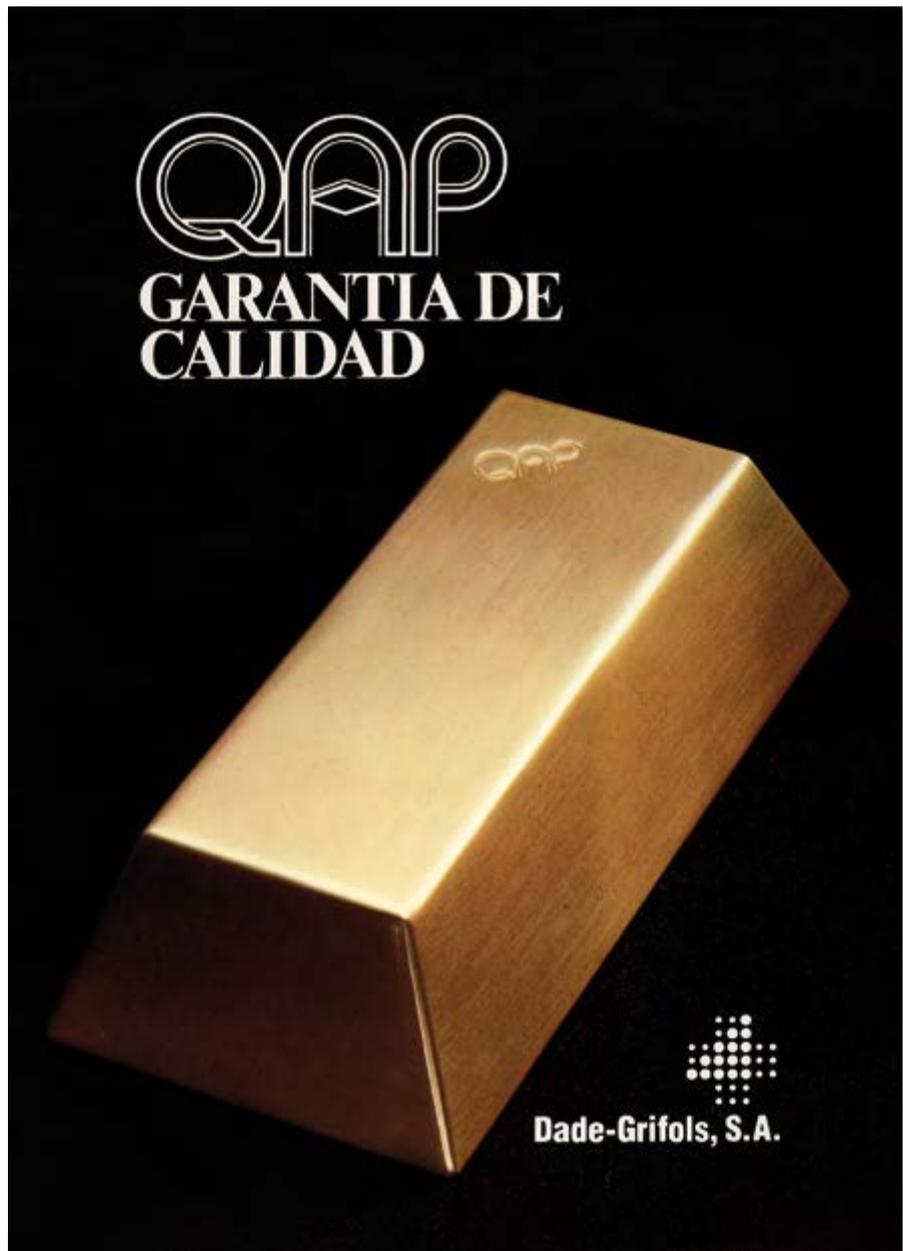
La pérdida de Dade-Grifols

Baxter quería comprar el cien por cien de Dade-Grifols, pero el grupo se resistía a perder un negocio tan importante y rentable porque dentro de Dade estaba Gri-Cel, ahora solo una marca comercial pero históricamente la empresa de Grifols que había contribuido al desarrollo de la instrumentación en la posguerra española. Mantener o adquirir la totalidad de Dade-Grifols no era posible, ya que se basaba



American Hospital Supply Corp.





en la distribución de productos de AHS y, en caso de que su actual propietaria decidiera rescindir los contratos de distribución, también se perdería el negocio. No había otra salida que su venta. Antes de ejecutar la operación, Dade-Grifols consiguió un récord de ventas: en quince días vendió el equivalente a tres meses porque los clientes, temerosos de perder el suministro de productos y agradecidos con el servicio de la compañía, se aprovisionaban de todo lo que podían a la espera de que la empresa volviera a reorganizar su área de diagnóstico. Con los últimos pedidos, se ultimaba la venta de Dade-Grifols, una transacción muy dura y nada fácil, puesto que las dos empresas compartían la misma estructura comercial. El trabajo de años anteriores enfocado a crear una sólida red comercial se tambaleaba. Era necesario

confeccionar listas y entregárselas a Baxter indicando quiénes eran los trabajadores de Laboratorios Grifols y quiénes los de Dade-Grifols, que ahora debían repartirse entre las dos empresas. Entraban aquí las preferencias personales de cada caso: los que querían irse con Baxter y los que, a pesar de tener un futuro incierto, se inclinaban por quedarse con Grifols. El redactado definitivo del documento de compraventa se completó el 29 de junio de 1987 y, finalmente, al no incluirse esta cláusula, los trabajadores que quisieron permanecer en la empresa pudieron hacerlo.

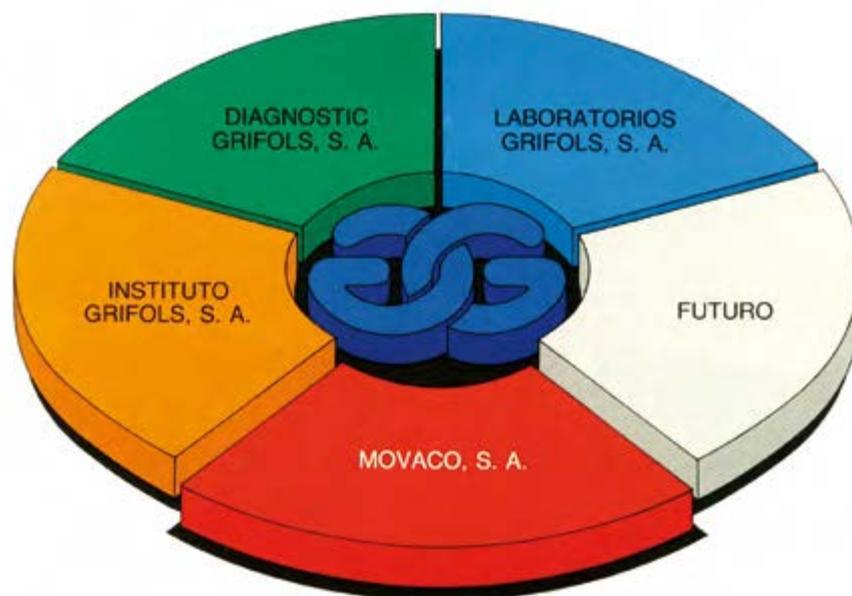
Nace el Grupo Grifols

La venta de Dade supuso una profunda reestructuración de las empresas Grifols y los accionistas históricos decidieron reinvertir el dinero de la transacción en la creación del Grupo Grifols. Alpha, con una larga experiencia en reorganización empresarial, secundó a los accionistas españoles participando en la ampliación de capital. El objetivo era crear una estructura empresarial que permitiera aumentar de forma progresiva el potencial de la compañía y diversificar sus actividades con el fin de obtener unas garantías de futuro más estables.

A partir de entonces, se abordó el diseño de una nueva estructura, que implicaba constituir sociedades, dotarlas de capital y de medios adecuados y redefinir el plan de negocio del grupo. Sin embargo, uno de los primeros problemas derivados de la venta de Dade-Grifols surgió en el área financiera. Las dificultades para cobrar de la Seguridad Social ya eran entonces un problema endémico que obligaba a Grifols a operar con muchos créditos, en la mayoría de los casos avalados de forma cruzada, es decir, Dade-Grifols solicitaba un crédito y Laboratorios Grifols lo avalaba y viceversa. Al vender Dade-Grifols, fue necesario renegociar créditos por mil quinientos millones de pesetas con un total de dieciséis bancos. Afortunadamente, la operación financiera, la primera de las muchas que Grifols llevaría a término en los siguientes años, fue todo un éxito: todos y cada uno de los bancos renovaron los créditos sin necesidad de aval alguno.

No obstante, superado el primer obstáculo, aparecieron nuevos escollos. Algunos inmuebles de las delegaciones quedaban en manos de Dade según las condiciones de venta y se tuvieron que buscar nuevos locales a los que trasladarse. Mientras tanto, en la sede central se diseñaban los organigramas, se abrían procesos de selección, se cambiaban sistemas de trabajo y se creaban nuevas infraestructuras.

El proceso de reorganización culminó en noviembre de 1987 con la creación del *holding* Grifols. «Nuestro objetivo es diversificar al máximo nuestras actividades y, a ser posible, que estas se desarrollen dentro del campo sanitario. Asimismo, entendemos que, de cara al futuro, la forma



más adecuada para conseguirlo es creando compañías y no divisiones integradas en una única empresa», aseguraba el presidente Víctor Grifols Roura en un informe.

Los problemas que habían causado la desvinculación de Dade al compartir las dos empresas, gastos, personal y sueldos motivaron a apostar todo por un *holding* de empresas especializadas. A la cabeza de este grupo empresarial se situó la sociedad matriz Grupo Grifols, S.A. Las demás sociedades eran Laboratorios Grifols, Instituto Grifols, Diagnostic Grifols, Movaco y Logister.

Laboratorios Grifols

Con la creación del *holding*, Laboratorios Grifols se desvinculó de la producción de los derivados del plasma y se centró en la fabricación de fluidoterapia intravenosa o soluciones parenterales. Una nueva empresa, Instituto Grifols, se centraría exclusivamente en los derivados del plasma debido a la elevada exigencia que requerían estos productos. Así Laboratorios Grifols pudo dedicarse a la producción de soluciones parenterales en envase flexible o de plástico, proyecto que, tras gestarse durante varios años, finalmente arrancaba.

En este plazo de tiempo también se realizaron obras en la fábrica y la línea de llenado de envases de pequeño volumen fue trasladada con el fin de dejar espacio a la producción definitiva en envase flexible. La empresa no solo se adaptó a la nueva estructura y aceptó sus nuevas responsabilidades, sino que además desarrolló nuevos productos de terapia intravenosa.



GRUPO GRIFOLS, S.A.



movaco
sociedad anónima

**INSTITUTO
GRIFOLS, S.A.** 

**LABORATORIOS
GRIFOLS, S.A.** 



DIAGNOSTIC GRIFOLS, S.A.

LOGISTER



La elaboración de soluciones parenterales alcanzó la cifra de diez millones de unidades, por lo que fue necesario poner en marcha un tercer autoclave diseñado específicamente para soluciones en envase flexible. Las farmacopeas definen las soluciones parenterales como preparaciones estériles y la fabricación de medicamentos estériles está sujeta a requisitos especiales para minimizar los riesgos de contaminación microbiana, de partículas y de pirógenos. Por lo tanto, la incorporación del tercer autoclave fue un buen momento para informatizar su gestión y racionalizar los tiempos con el fin de aumentar el ritmo de esterilizaciones.

Instituto Grifols

El área de producción de derivados del plasma vivió la creación del *holding* con dificultades añadidas. Sin ser ajena a las consecuencias de la venta de Dade, Instituto Grifols tuvo que afrontar en aquellos años otra batalla: la suspensión de ventas de albúmina en China, hecho que condicionó la producción. Afortunadamente, las ventas se reiniciaron en marzo de 1988 y se mantuvieron en el tiempo. Fueron unas ventas que proporcionaron unos ingresos constantes a Grifols.

Diagnostic Grifols

Grifols se encontró en julio de 1987 con ochenta trabajadores procedentes de Dade-Grifols y prácticamente sin productos de diagnóstico, ni reactivos ni materiales para laboratorio. Con la venta de Dade, se había quedado sin contratos de distribución y los productos propios eran muy escasos.

Algunos proveedores apostaron por seguir con Grifols, pero no eran suficientes para llevar adelante el negocio, así que, ante esta situación, la nueva empresa Diagnostic Grifols recuperó la experiencia y la actividad de la antigua línea cardiovascular. Su misión sería establecer una cartera de representación de productos o dispositivos médicos continuista. Como negocio, la distribución aportaba buenos márgenes comerciales y la recién creada División Médica se especializó en productos punteros. El punto más débil de esta actividad era la inestabilidad de las relaciones comerciales con las compañías proveedoras y, por este motivo, la división siempre trabajó para afianzar las representadas. En la década de 1990, ofrecía una competitiva cartera de aparatos y material desechable para intervencionismo y cirugía para los servicios hospitalarios de radiología, urología y cirugía vascular y, además, tenía la vista puesta en ampliarla en los campos de neurocirugía, neurorradiología o cirugía general.

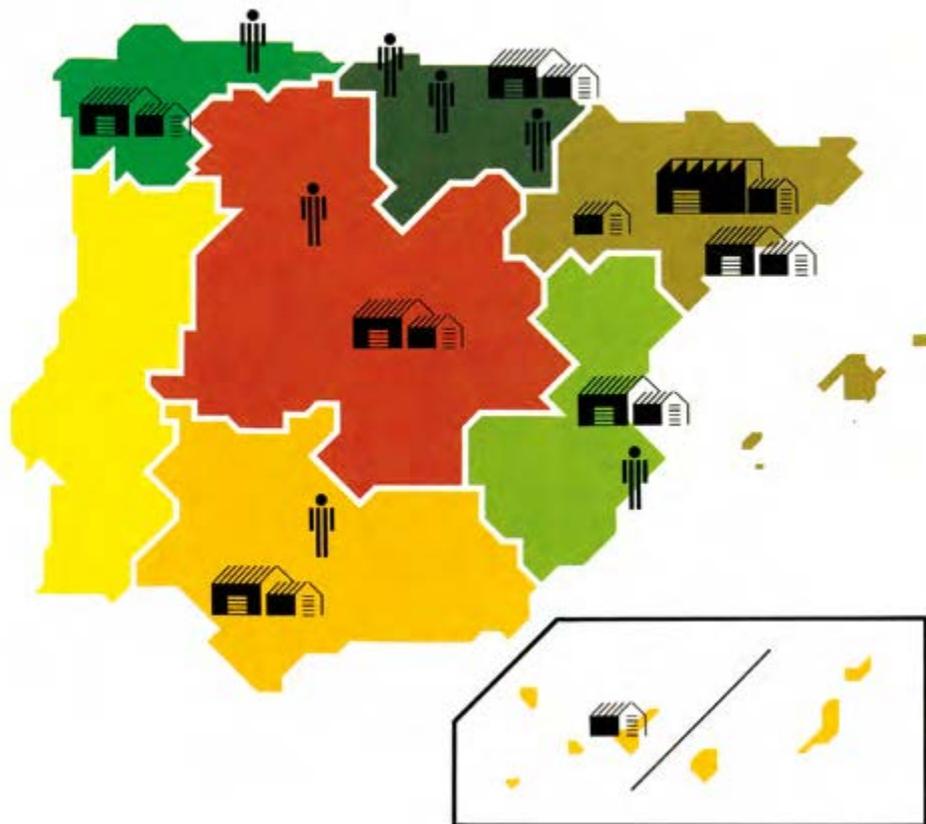
En el momento de su constitución, y más que en ninguna otra empresa, fue necesario repensar su organigrama e ir incorporando

responsables de producto que diseñarían las políticas de mercado para el lanzamiento y la venta de estos artículos, algunos completamente nuevos para la compañía y su red de ventas. El esfuerzo y dedicación de todo el equipo de Diagnostic Grifols fue espectacular y, como consecuencia de ello, las ventas pasaron de cero a setenta millones de pesetas mensuales en tan solo diez meses. Por lo tanto, sin alcanzar las cifras de los mejores tiempos de Dade, su arranque fue esperanzador y auguraba un buen futuro para esta empresa, cuya evolución la conduciría a su especialización en el diagnóstico clínico.

Movaco

Nació como comercializadora de los productos y centralizó la gestión de ventas. Al igual que en las otras compañías, fue imprescindible establecer su estructura y reorganizar las delegaciones. Movaco constituyó su división PEX (productos externos), que gestionaba las ventas de los artículos no fabricados por las empresas industriales del grupo. Esta



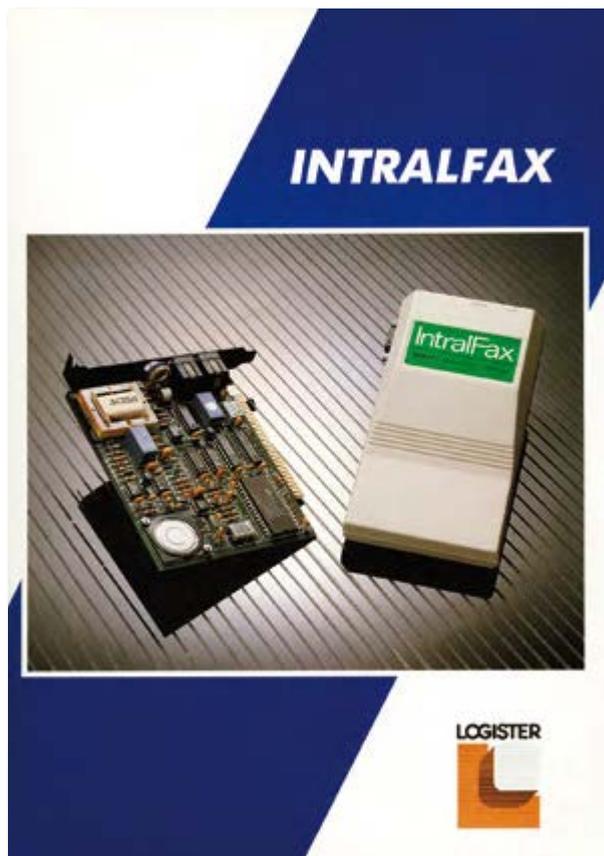
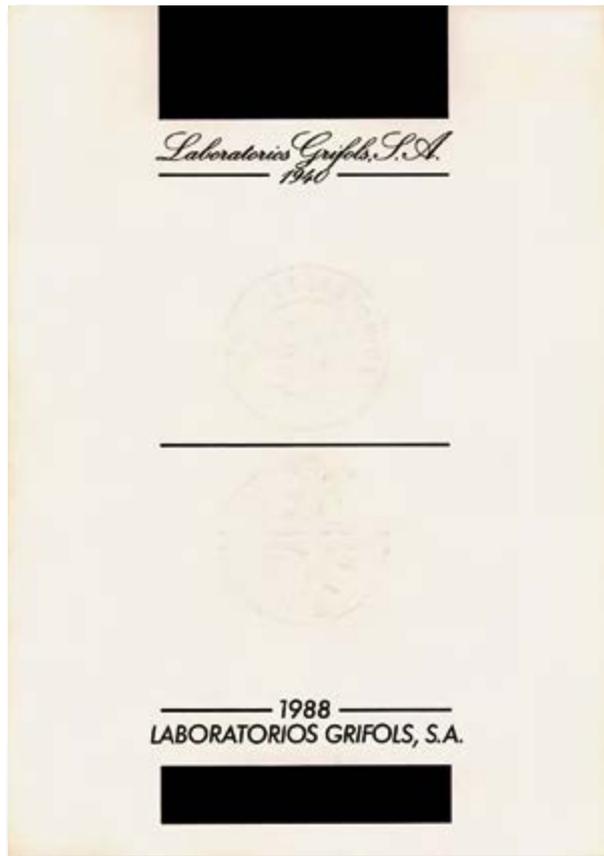


Delegaciones comerciales en España en 1987.

nueva sociedad necesitó ampliar el capital social hasta cuatrocientos millones de pesetas para poder financiar las ventas, sobre todo las de la Seguridad Social. Además de capital, también era necesaria una nueva sede, que fue inaugurada en 1988 en el polígono industrial de Parets del Vallés, en la provincia de Barcelona.

Logister

Esta fue la última empresa creada en el *holding* Grifols. Con esta compañía, el grupo diversificó su actividad hacia una nueva área: la informática. Logister nació para proveer de *hardware* y *software* a los hospitales españoles como valor añadido a los servicios de farmacia hospitalaria que consumían los sueros Grifols. Esta experiencia fue el punto de partida del desarrollo de un *software* específico para la gestión de existencias y también fue la base de la nueva línea de logística hospitalaria, que tomaría fuerza en los años noventa.



La seguridad del plasma

Del primer banco de sangre a Biomat

A partir de los años sesenta del siglo XX, la sanidad española ha recorrido un largo camino. El desarrollo de un sistema público de salud ha estado acompañado de la creación de nuevas infraestructuras sanitarias y de organismos encargados de gestionarlas. En la década de





1 Vehículos de distribución de derivados del plasma. 1966.

2 Entrada del Hemobanco de Laboratorios Grifols. 1966.

3 Sala de espera de donantes. 1966.

4 Sala de extracciones de plasma. 1966.

5 Compartimento de extracción. 1966.

los ochenta, tras la llegada de la democracia, se iniciaron los traspasos de algunas competencias en materia sanitaria a las comunidades autónomas a la vez que se construyó un gran número de hospitales que ordenaban un descompensado sistema hospitalario. La iniciativa privada no vivió ajena a este cambio; seguía su curso, aunque, en algunos casos, la legislación reguló y limitó considerablemente su funcionamiento. Un ejemplo de esto lo encontramos en el banco de sangre que Grifols fundó en 1945, el primer banco privado de sangre en España, que suministraba sangre a los hospitales españoles al mismo tiempo que proveía de plasma a la empresa para la fabricación de los derivados plasmáticos.

SERVICIOS DEL HEMOBANCO "GRIFOLS"

TARIFA DE PRECIOS

	Pesos
500 c.c. de sangre estabilizada con Solución ACD (Fórmula A-USP XVI) de cualquier grupo y Rh.	900'—
300 c.c. de sangre estabilizada con Solución ACD (Fórmula B-USP XVI) de cualquier grupo y Rh.	450'—
Hematies concentrados de cualquier grupo y Rh, procedentes de 500 c.c. de Sangre	600'—
Plasma Líquido Fresco	
Hasta 75 c.c.	3'50 c.c.
de 75 c.c. en adelante	3'—

Pruebas cruzadas gratuitas
 Servicio de reparto gratuito en Barcelona Ciudad
 Envío a PROVINCIAS si existe medio eficaz de locomoción

Laboratorios Grifols, S. A.
 Jesús y María 8 - Barcelona - 8

Los donantes asistían asiduamente al Hemobanco, en la calle Jesús i Maria de Barcelona, donde se llevaba a cabo un estricto control mediante reconocimientos médicos y analíticos.

La donación de sangre, remunerada durante décadas, empezó a percibirse poco a poco como un acto altruista y desinteresado y llegó a ser equiparada a la donación de órganos. A pesar de que la donación de sangre caritativa era insuficiente para paliar las necesidades del país, la legislación sanitaria obstaculizaba cada vez más la actividad de los bancos de sangre privados y amenazaba su continuidad. Para garantizar la disponibilidad de plasma destinado a obtener derivados de este componente, la ley dejó abierta la posibilidad de que siguieran funcionando, con carácter excepcional, aquellos centros que practicaran plasmaféresis a cambio de una compensación económica debido al tiempo dedicado a la donación. Sin embargo, se estableció la condición de que estos centros fueran sociedades sin ánimo de lucro, por lo que Grifols constituyó en 1987 la sociedad Hemobanco de Barcelona, en cuyos estatutos figuraba expresamente la condición de ser una entidad sin ánimo de lucro. Una vez constituida la sociedad, el Banco de España alegó que el nombre Hemobanco podía confundir a los ciudadanos porque podrían

Recepción del banco de sangre y plasma de Barcelona. 1987.



relacionarlo con una entidad financiera, por lo que, finalmente, Grifols decidió llamarlo Hemo Barcelona.

La presión mediática y la ejercida por la Administración hicieron que los bancos de sangre privados fueran clausurándose poco a poco y, a pesar de los intentos de subsistencia, el Hemobanco de la calle Jesús i Maria cerró sus puertas en 1989 tras cuarenta y cuatro años al servicio de hospitales y hematólogos. Este fue el último banco de sangre que persistió de la red de centros de donación Grifols distribuida por diferentes ciudades españolas.

Mientras se prohibía la comercialización de plasma nacional, su compra a otros países y su posterior importación era legal. Además de esto, paradójicamente, los derivados plasmáticos hechos a partir de plasma remunerado e importado también los compraba la administración sanitaria para abastecer sus centros hospitalarios. La sangre que los hospitales españoles destinaban a transfusiones era de caducidad muy corta: conservada a cuatro grados centígrados, tenía una vida media de veintiocho días, ya que, pasado este tiempo, los hematíes caducaban. Normalmente, el hospital solo necesitaba hematíes, por lo que el resto de los componentes sanguíneos se desperdiciaba, pero, si se centrifugaba la sangre, se podían separar los hematíes caducados del

Sala de extracciones. 1987.







Inactivación vírica de bolsas de plasma.

plasma y de este se podía obtener albúmina y gammaglobulina. Con el objetivo de aprovechar este plasma, en 1978 la Hermandad de Donantes de Jerez de la Frontera propuso a Laboratorios Grifols ceder sus excedentes y que, a cambio, Grifols se los devolviera procesados en un producto acabado. Dado que esta iniciativa era pionera y resultaba un tanto conflictiva por sus aspectos legales, la empresa realizaba actas notariales con cada entrega de bolsas de plasma.

Para conseguir la autosuficiencia en la obtención de plasma autóctono, la Administración animó a los centros sanitarios a sumarse a esta práctica y, por este motivo, se aprobó el Real Decreto 1945/1985 del 9 de octubre, el cual reguló la hemodonación y los bancos de sangre y proporcionó un marco legal a la obtención de componentes sanguíneos y a la recogida de plasma con destino a la industria fraccionadora. A raíz de esto, Grifols organizó

el programa de Aprovechamiento Integral de Plasma Hospitalario (AIPH).

La relación entre industria y banco de sangre estaba regida por el contrato de fraccionamiento, por el que Grifols devolvía a cada centro los derivados plasmáticos obtenidos de su plasma excedente. Para unificar criterios en cuestiones de logística y calidad del plasma, el grupo convocó en 1986 a los directores de los bancos de sangre en la Jornada AIPH celebrada en Barcelona. Respaldada por el Ministerio de Sanidad, con esta iniciativa la compañía marcó un punto de inflexión en aspectos relacionados con la calidad del plasma y aumentó la adhesión de hospitales al programa AIPH. Las cifras que se presentaron evidenciaron el éxito de la iniciativa, que en cuatro años había pasado de 9.292 litros recogidos en 1983 a los cerca de cuarenta mil en el año 1986.

En 2010, cuando el programa AIPH cumplía sus veinticinco años, se recogió la cifra histórica de trescientos ochenta y dos mil litros de plasma español. Posteriormente, los efectos de la crisis económica repercutieron en el nivel de donaciones y en las necesidades de componentes sanguíneos por parte de la red sanitaria española. Este descenso influía de forma significativa en el plasma disponible para la obtención de derivados plasmáticos desde un punto de vista de capacidad de autosuficiencia del país y, por esta razón, los hospitales promovieron la plasmaféresis, es decir, la obtención de este determinado componente sanguíneo para recuperar lentamente los niveles históricos más altos.

Bolsa de plasma fresco congelado del programa AIPH. Años noventa.

Creación de Biomat

Al potenciar el uso del excedente de plasma de los hospitales y tras el cierre del banco de sangre y plasma, Grifols creyó necesario disponer de una compañía que se dedicara a la logística de recogida, control y análisis del material biológico que es el plasma, lo que da origen a su nombre: Biomat. Para evitar cualquier posibilidad de error en los lotes de plasma para fraccionamiento, Biomat se ubicó en un edificio fuera del recinto industrial de Parets del Vallés en 1991.

En los laboratorios de Biomat se efectúan las pruebas que garantizan la calidad del plasma para fraccionamiento. La empresa guarda muestras de todas y cada una de las unidades de este compuesto que forman parte de un lote de fraccionamiento, lo que hace posible la trazabilidad de cualquier unidad del producto. Una vez analizado, el plasma importado de Estados Unidos, el español o el de otros países con los que se tiene contrato de fraccionamiento se almacena en las cámaras frigoríficas a treinta grados bajo cero a la espera de su envío a Instituto Grifols.

En 1995 se habilitaron unos nuevos laboratorios para practicar las pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAT) para la detección del virus de la hepatitis C y del virus VIH, anticipándose así a su obligatoriedad. Alpha desestimó la aplicación de esta técnica por razones económicas e incluso se sintieron molestos por haber sido impuesta por el doctor Víctor Grífols Lucas, siempre estricto en asuntos de seguridad. La prueba fue obligatoria en Alemania un año después y en la Unión Europea en 1997. Aquel mismo año y para



BIOMAT, S.A.





Edificio de Biomat en el complejo industrial de Parets del Vallés.

incrementar la seguridad de los productos, se decidió alargar el plazo de cuarentena del plasma, lo que supuso un incremento de personal y la revisión de los procesos de trabajo. Asimismo, Biomat dejó de prestar un servicio exclusivo a las empresas del grupo y la división de inactivación pasó a ofrecer un servicio directo a los hospitales. Con este fin, Biomat puso en marcha en España en 1997 el programa IPTH (Inactivación del Plasma Transfusional Hospitalario), que buscaba la prevención de la transmisión vírica en la transfusión de unidades del plasma recogido en los hospitales. Tras firmar un acuerdo de transferencia de tecnología con la Cruz Roja alemana, se aplicó un método que consiste en la fotoinactivación vírica en presencia de azul de metileno.

Nuevos métodos de fabricación

Un largo camino para obtener la aprobación de la FDA

Factores de coagulación, factor VIII y factor IX, de Alpha Therapeutic Corporation. Años ochenta.



El temor a la infección del material biológico por un virus y el aumento de la incidencia de la hepatitis propiciaron que en los años ochenta los fabricantes de derivados del plasma centraran sus esfuerzos en dos objetivos: la obtención de factores de coagulación más purificados y la selección de un plasma de calidad.

Grifols trabajó a fondo para conseguir productos cada vez más seguros y de la mejor calidad para los pacientes. Las primeras licencias y lanzamientos fueron fruto de la evolución del Criostat, que, indicado para el tratamiento y profilaxis de la hemofilia, fue el primer concentrado de factor VIII de coagulación fabricado por la empresa. Laboratorios Grifols, al igual que su asociada Alpha Therapeutic Corporation (Alpha), estaba llevando a cabo pruebas en este campo y ese mismo año presentó al Ministerio de Sanidad y Consumo la solicitud de registro para un nuevo factor VIII con un tratamiento térmico basado en la bibliografía del momento y en trabajos rusos que hablaban de un sistema de inactivación vírica en plasma liofilizado y globulina antihemofílica para el virus de la hepatitis. Dado que el sida aún no estaba identificado y que la teoría de que fuera un virus no era aceptada al cien por cien, la solicitud de Grifols para someter a tratamiento térmico el factor VIII se basó en la evidencia de que el calentamiento producía una significativa inactivación del virus de la hepatitis, razón por la cual fue llamado Criostat HS (Hepatitis Safe). Al ser el virus de la hepatitis uno de los más resistentes, se albergaba la esperanza de que este tratamiento fuera igualmente válido

para el hipotético virus del sida. Sin embargo, la solicitud fue denegada el 19 de noviembre de 1982 al considerarse que no era una novedad. Pese a la negativa, Grifols siguió profundizando en el desarrollo de un producto que no pudiera transmitir ningún tipo de virus, ya que la idea de que la causa del sida era un agente infeccioso iba tomando cuerpo. De nuevo, varios laboratorios presentaron trabajos sobre distintos métodos de inactivación vírica por calor en el congreso de hemofilia del año siguiente celebrado en Estocolmo.

Dos años después, en 1984, Grifols llevó al Ministerio de Sanidad un registro para comercializar el factor VIII, Criostat HT (Heat Treated), que incluía en su proceso de fabricación un método de inactivación vírica por tratamiento térmico y heptano. El método, diseñado por Alpha, había sido autorizado en Estados Unidos, pero no recibió la misma acogida en España, puesto que se trataba, según Sanidad, «de una modificación en el proceso de fabricación de una especialidad farmacéutica autorizada».

Sin embargo, la Food and Drug Administration (FDA) ya había aprobado esta especialidad en el país norteamericano y ofrecía al médico la posibilidad de escoger entre un factor VIII inactivado térmicamente o un producto sin este tratamiento, de modo que se garantizaba el suministro de este elaborado al colectivo hemofílico fuera cual fuese su modalidad. En cambio, el Ministerio de Sanidad español no compartía la misma visión, por lo que sugirió al grupo escoger entre una de las dos especialidades. Finalmente, en junio de 1984, Grifols tomó la decisión de renunciar a su factor VIII no calentado y optar por el producto con tratamiento térmico. Esta decisión no solo fue arriesgada, sino que representó para Laboratorios Grifols un impacto económico importante. Además, el proceso de calentamiento disminuía el rendimiento del plasma considerablemente y se pasaba de obtener ciento cuarenta unidades por litro de plasma a ochenta unidades con el nuevo procedimiento.

En julio de 1984, Laboratorios Grifols recibió la aprobación de este cambio por parte del Ministerio de Sanidad. En aquel momento, de los seis concentrados de factor VIII disponibles en España, solo dos de ellos eran calentados, aunque con métodos distintos. El de Laboratorios Grifols lo era en fase líquida: se aplicaba el tratamiento térmico en una etapa en que el producto se encontraba en suspensión, mientras que en el producto comercializado por otra compañía se aplicaba el tratamiento térmico en la etapa final del producto liofilizado. En aquel momento, esta diferencia de método no parecía demasiado importante, pero, posteriormente, el calentamiento del producto final liofilizado fue rechazado en algunos países porque su capacidad de inactivación vírica era muy inferior. La compañía aplicó este mismo método a su concentrado de protrombina, utilizado también en

Factor IX calentado. Años ochenta.





el tratamiento de la hemofilia y en ciertas deficiencias congénitas. El producto se empezó a vender en 1986 con el nombre comercial Hemofactor HT.

Las investigaciones del grupo para mejorar la calidad y la seguridad de sus productos siguieron adelante. Con el tratamiento térmico, se inactivaban determinados virus, los de cápsula lipoproteica, como el de la hepatitis C o el VIH, así que, para ofrecer un producto totalmente libre de virus, era necesario aplicar un método adicional que inactivara los virus sin cápsula lipoproteica: el proceso químico con solvente-detergente. Junto al método de pasteurización, el solvente-detergente se reveló como uno de los procedimientos más efectivos y, de este modo, en 1989, la empresa se convirtió en el primer productor de derivados plasmáticos que aplicaba una doble inactivación viral al factor VIII: por calor y por el método solvente-detergente.

El producto resultante fue comercializado como

Criostat SD-2. Este derivado del plasma permitió a Instituto Grifols alcanzar una cuota del 55% en el mercado español de factores de coagulación.

El desarrollo de los nuevos derivados plasmáticos con inactivación viral se produjo en el mismo momento en que surgieron los llamados factores recombinantes. Mientras Grifols apostó por seguir con la producción de elaborados de origen plasmático, varias empresas farmacéuticas centraron sus esfuerzos en el desarrollo de factores de coagulación producidos mediante ingeniería genética. Aunque inicialmente parecía que los recombinantes sustituirían el tratamiento con productos plasmáticos, estudios posteriores demostraron que estos ofrecían el más alto grado de seguridad y eficacia y, además, presentaban también una menor incidencia en la generación de inhibidores, aparte de obtener mejores resultados en su eliminación.



Primer factor VIII con doble etapa de inactivación viral. 1989.

La FDA, el gran reto

Ante la falta de regulación española en buenas prácticas de fabricación, Grifols había tomado siempre como ejemplo la normativa estadounidense, la misma que aplicaban sus diferentes socios tecnológicos. Desde los años setenta, se habían empezado a implantar las normas de buena fabricación americanas, las *Good Manufacturing Practices* (GMP). Tras la creación del grupo y la potenciación de las empresas, un nuevo equipo de profesionales técnicos en calidad trabajó para lograr la máxima seguridad y calidad de los productos, aunque aplicar procedimientos,

mejorar los controles de calidad y cohesionar los distintos departamentos para conseguir un mismo objetivo no fue una tarea fácil. Es cierto que la fábrica había crecido rápidamente en los últimos años, pero seguía manteniendo rutinas de trabajo muy establecidas. Fueron años en los que se trabajó para documentar los procesos y perfeccionar los métodos de producción y calidad.

Tras el éxito del lanzamiento del factor VIII doblemente inactivado, en 1988 Grifols se planteó uno de sus mayores retos: que la FDA, la máxima autoridad sanitaria de Estados Unidos, autorizara sus instalaciones. El objetivo no era tanto exportar a aquel país —donde ya fabricaba Alpha— sino obtener una certificación que acreditara los procesos y el máximo nivel tecnológico de la fábrica de Parets del Vallés. Esta era una vieja aspiración del doctor Víctor Grifols Lucas, quien quería demostrar que las instalaciones de Parets del Vallés cumplían con unos estándares mucho mejores que los fijados por las autoridades españolas. Con la aprobación de la FDA, se buscaba sentar las bases para abrir las puertas de nuevos mercados y, para conseguirlo, el apoyo y la experiencia de Alpha serían de nuevo cruciales. Siguiendo su consejo, Grifols optó por solicitar a la administración estadounidense la autorización para la fabricación de





1 Primera inmunoglobulina intravenosa líquida pasteurizada. 1992.

2 Inspección de la Food and Drug Administration a la planta de Parets del Vallés. 1992.



albúmina. Con esta petición, el grupo se convertía en la primera empresa española que presentaba una solicitud ante la FDA para la aprobación de un medicamento biológico.

El primer paso fue perfilar las reformas que debería afrontar la fábrica, algo que requería grandes inversiones. La primera inspección de instalaciones llevada a cabo por la FDA tuvo lugar el 18 de junio de 1990. En aquellos años, el polígono donde se encontraba la planta estaba todavía sin asfaltar y la imagen de limpieza propia de una fábrica de derivados del plasma se veía afectada. Sin embargo, las primeras impresiones del interior del recinto fueron muy positivas.

Los trámites para conseguir este objetivo no impedían que se continuara trabajando en el lanzamiento de nuevos productos. Así pues, en el campo de las inmunoglobulinas, que hasta ese momento eran intramusculares, se estuvieron valorando los dos tipos de productos que Grifols tenía a su disposición: mientras las de Alpha eran liofilizadas, las de Green Cross Corporation eran líquidas. Pese a ser empresas que compartían accionistas, se constató que las tres fábricas no hacían los mismos productos ni seguían los mismos procesos. La compañía tuvo la suerte de poder estudiar las dos presentaciones y el doctor Víctor Grífols Lucas se decantó por la japonesa, una inmunoglobulina líquida pasteurizada. El producto estaba licenciado en Japón y la información disponible era escasa, al contrario de lo que ocurría con el proceso de los americanos, razón por la que se decidió iniciar los trámites de registro primero de la liofilizada, ya aprobada por la FDA, y después de la líquida. Para ello se llevó a cabo un ensayo clínico en el Reino Unido y en España a la vez que se optimizaba su proceso de producción, lo que llevó un par de años.

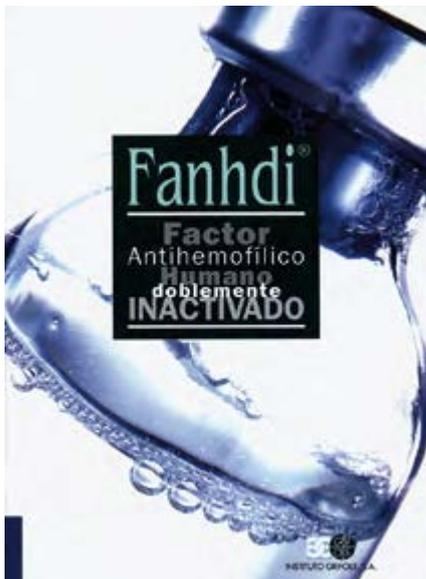
A partir de los procesos de Green Cross Corporation y tras mejorarlos, se desarrolló una inmunoglobulina intravenosa líquida

pasteurizada cuyo nombre comercial fue Flebogamma IV, indicada para el tratamiento de inmunodeficiencias primarias. El producto, lanzado en 1992, convirtió a Grifols en una de las primeras compañías del mundo en ofrecer un producto de estas características y este lanzamiento obligó a invertir en nuevas instalaciones para poder incrementar los volúmenes de producción. Se aumentó la capacidad total de fraccionamiento de plasma en cincuenta mil litros y se alcanzaron los trescientos mil litros al año. Alemania e Inglaterra fueron los primeros países en registrar y autorizar este producto, que se comercializó a través de las filiales de Alpha, antes que España. Como ya vaticinaba la memoria de 1993 del grupo, esta gammaglobulina líquida y pasteurizada sería «uno de los productos estrella de la compañía en los próximos años».

La firme apuesta por la internacionalización también empezó a dar sus frutos y, en 1994, las ventas en el extranjero representaban ya un 25 % del total, lo que suponía el doble de exportaciones que en 1993 y el cuádruple que las de 1992. Como valor suplementario, no hay que olvidar que estas ventas se cobraban casi al contado, lo que ayudaba a mejorar la situación de caja, que seguía sufriendo el retraso en el pago de las administraciones españolas.

Desde hacía algún tiempo, Grifols había estado trabajando en una versión mejorada del factor VIII con doble inactivación, que ya se comercializaba en Alemania, pero del que no se tenía todavía un registro sanitario en España. Con el lanzamiento de Fanhdi, siglas de factor antihemofílico humano doblemente inactivado, se ponía en el mercado un concentrado de alta pureza que se había obtenido mediante un nuevo proceso de purificación. Uno de sus rasgos diferenciales era su capacidad para mantener el factor de von Willebrand tras el proceso industrial, una proteína que actúa como estabilizante natural. Investigaciones posteriores pusieron de manifiesto la gran ventaja de esta combinación presente en este derivado plasmático frente a los recién aparecidos factores de coagulación recombinantes. Como si se tratara de un regalo navideño, la autorización para comercializar Fanhdi en España llegó el 23 de diciembre de 1994.

Esta etapa de lanzamiento de nuevos productos y mejoras en la producción culminó en 1995 con la licencia de la FDA, ya que Grifols superó con éxito la tercera inspección y obtuvo las licencias para las instalaciones de Instituto Grifols (*establishment license*) y para la albúmina (*product license*). Esto supuso, sin duda alguna, un gran salto hacia adelante para la empresa, cuyo equipo de profesionales le dedicó muchas horas gracias a su enorme motivación por lograrlo. Fue la primera licencia que este organismo concedía en España a un producto biológico de uso humano y a una planta de fabricación de derivados del plasma, por lo que el grupo se convertía así en la segunda empresa europea que recibía este reconocimiento, un hecho que la situaba en el panorama mundial del sector de los derivados plasmáticos.



Folleto del factor antihemofílico humano de alta pureza. 1994.

Envases más prácticos

Soluciones parenterales en vidrio y PVC

Una de las razones que había motivado el cambio de socio tecnológico de American Hospital Supply (AHS) por Alpha Therapeutic Corporation (Alpha) fue la falta de tecnología propia de AHS para la fabricación de derivados plasmáticos. Pero eso no era todo. AHS fabricaba sus soluciones parenterales con una tecnología cedida a una empresa madrileña, hecho que impedía su transferencia a Grifols, y, por este motivo, una vez creado el grupo de empresas y para compensar los endémicos retrasos



Vista aérea de la fábrica de Las Torres de Cotillas.
1998.



del pago de las administraciones públicas, se buscó la diversificación de productos en todas las divisiones. El objetivo era abrir nuevos mercados y procurar el equilibrio de las ventas del grupo, de forma que cada una de las divisiones —productos biológicos, productos farmacéuticos y productos médico-hospitalarios no farmacéuticos— aportara un tercio de los ingresos. En esta línea se exploraron nuevas presentaciones para las soluciones parenterales, que hasta entonces se presentaban en botellas de vidrio, y las relaciones de Grifols con el mercado estadounidense evidenciaron que el futuro estaba en el envase flexible: la bolsa de PVC. Los primeros intentos para encontrar un modelo de bolsa que se adaptara a las necesidades de los sueros y su proceso de rellenado provocaron más de un quebradero de cabeza hasta que finalmente se contactó con una empresa especializada que diseñó las bolsas según los requerimientos de los técnicos del grupo. Estas bolsas se rellenaban en Parets del Vallés con el preparado correspondiente mediante una máquina desarrollada por el doctor Víctor Grifols Lucas. El producto tuvo tanto éxito en el mercado que el proveedor inicial no pudo suministrar más producción y hubo que buscar un fabricante alternativo que pudiera absorber la demanda. La firma murciana Hypnos fue la elegida. Esta fabricaba bolsas para conservar la sangre y, gracias a que ya existía una relación comercial anterior cuando Grifols tuvo abierto su banco de sangre y plasma, la relación contractual se cerró rápidamente y la demanda del nuevo producto generó un importante volumen de compra de envases plásticos fabricados por Hypnos. A mediados de 1990, cuando la empresa murciana

atravesaba una delicada situación económica y Grifols era el cliente al que suministraba el 80 % de su producción, se propuso su adquisición.

La fábrica de Parets del Vallés producía las soluciones parenterales en vidrio y en envase flexible mientras se remodelaba la planta de Murcia para adecuarla a los estándares de Grifols. Años más tarde y a causa del incremento de producción de los derivados del plasma, la fábrica original de soluciones parenterales se trasladó a un nuevo edificio del complejo industrial de Parets del Vallés, la cual obtuvo la autorización del Ministerio de Sanidad español en 2002. Con una superficie de seis mil metros cuadrados, fue diseñada por el equipo de ingenieros de Grifols e incorporó un alto grado de automatización y soluciones productivas propias. En septiembre de 2003, se inauguró esta moderna planta, preparada para producir hasta cuarenta y cinco millones de botellas al año.

En aquel momento, Grifols era la compañía líder de España en producción de sueros en envase de vidrio, ocupaba la segunda posición en envase flexible y sus fábricas de Parets del Vallés y Murcia contaban con la certificación de calidad ISO 9001 y la de gestión medioambiental ISO 14001. Pese a esta posición dominante, el mercado de soluciones parenterales estaba muy saturado y no ofrecía oportunidades de crecimiento. Además, no había ninguna oportunidad de acceder a los mercados internacionales debido a los altos costes de distribución, por lo que la mayoría de ventas de la división se producían en España y Portugal.

Planta de producción de Laboratorios Grifols en Parets del Vallés. 2004.





- 1 Sala de control automático de los autoclaves de esterilización. 2003.
- 2 Control automático de preparación de soluciones. 2003.
- 3 Sistema de inspección de partículas por visión artificial. 2003.





Para poder incrementar la actividad de esta división, se plantearon dos nuevos objetivos: reforzar la oferta en logística hospitalaria y abrir la actividad de fabricación a terceros para rentabilizar la estructura industrial de Laboratorios Grifols y sus plantas de Parets del Vallés y Murcia. La fabricación para terceros de productos de fluidoterapia se canalizó a través de Grifols Partnership, un servicio que contaba con toda la experiencia y el conocimiento del grupo en cuanto a producción y suministro al cliente de la documentación necesaria para el trámite de las autorizaciones sanitarias del producto.

Nutrición parenteral

Siguiendo la política de diversificación de productos, se trabajó en el desarrollo de soluciones de aminoácidos y de lípidos para nutrición parenteral, aquella que aporta por vía intravenosa los nutrientes básicos que necesitan los pacientes.

En el año 2000 se lanzó la emulsión de lípidos Soyacal, fabricada con la licencia de la japonesa Green Cross Corporation. Personas del área técnica viajaron hasta Japón para aprender el método de fabricación y ajustarlo hasta lograr un proceso más estable y, unos años más tarde, se cambió la composición de la fórmula y el método para conseguir una mejora en el rendimiento y un producto más consolidado y robusto.

Junto a este lanzamiento, el Departamento de Registros se esforzó para poder disponer ese mismo año de las autorizaciones de comercialización para Italia, Reino Unido, Portugal, Chile y Argentina, países donde Grifols tenía establecidas filiales, de modo que se lograría comercializarlo en el exterior a partir de 2001 e iniciar la internacionalización de la recién creada línea de productos de nutrición parenteral. De esta línea, en 2005 se lanzó la solución de aminoácidos Tauramin, de desarrollo propio y que ampliaba la gama de nutrientes que se administran por vía intravenosa a pacientes hospitalizados, la cual estaba compuesta por otras soluciones de lípidos e hidratos de carbono. Estos preparados se completaron en 2006 con la aprobación por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de las nuevas soluciones al 8% y 10% de Tauramin, así como la obtención del registro de una emulsión de lípidos al 10% y 20% en España, Italia, Reino Unido y Alemania. En 2008 la División Hospital representaba un 10,6% del total de las ventas del grupo, de las que un 83% pertenecían al mercado español y al portugués. De estas, un 50% eran de fluidoterapia; un 9%, de nutrición clínica; un 19%, de material médico, y el 22% restante lo aportaba la nueva línea de logística hospitalaria, que en los años sucesivos ganaría peso en esta división.



658800 OXH

Tauramin® 12,6%

Solución para perfusión 500 ml

Solución de Aminoácidos 12,6%

Estéril y libre de pirógenos. Via intravenosa.
Esta solución debe ser transparente. No se administre en caso contrario.
Administrar inmediatamente una vez abierto el envase. Desechar el contenido no utilizado.
Conservar en el envase original.
Manténgase fuera del alcance y de la vista de los niños.
Nº Reg. AEMPS: 68.639

Composición por 1000 ml:

Principios activos:

Aminoácidos esenciales: L-Leucina 10,00 g; L-Lisina (como hidrocloreto) 9,37 g;
L-Valina 8,75 g; L-Fenilalanina 6,88 g; L-Isoleucina 6,25 g; L-Treonina 5,63 g;
L-Metionina 4,38 g; L-Triptófano 2,25 g

Aminoácidos no esenciales: L-Arginina 13,75 g; L-Alanina 11,25 g; Ácido
L-Glutámico 10,88 g; Glicina 10,00 g; L-Prolina 10,00 g; L-Serina 6,25 g;
L-Histidina 5,00 g; Ácido L-Aspártico 2,50 g; Taurina 1,88 g; L-Cisteína (como
hidrocloreto monohidrato) 0,62 g; L-Tirosina (como N-Acetil-L-tirosina) 0,44 g

Excipientes: Agua para inyección

Aminoácidos totales: 126,09 g/l
Equivalencia a nitrógeno: 19,61 g/l
Relación AA esenciales/AA totales: 0,42
Relación E/T: 2,7
% AA ramificados: 19,8%
Aporte calórico total: 504 kcal/l
pH: 5,0-6,5
Osmolaridad teórica: 1096 mOsm/l

Laboratorios Grifols, S.A.
Can Guasch, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - ESPAÑA

Lote:

Cad.:

3028691

GRIFOLS

Murcia, la fábrica de bolsas de PVC

Tras la integración de Hypnos, Grifols invirtió en mejoras de maquinaria, reformó algunos diseños de la línea de fabricación y revisó las normas de calidad. La primera fase de las obras de la planta de Torres de Cotillas, en Murcia, finalizó en 1993 y, con una plantilla de casi ciento veinte personas, la nueva planta permitía fabricar soluciones parenterales en bolsas de PVC a un coste menor, así como material estéril de un solo uso.

A partir de 1995, en Murcia se fabricarían y rellenarían las bolsas de PVC y la planta de Barcelona se dedicaría a la elaboración de sueros en envase de vidrio. Ese mismo año, el Sistema de Garantía de Calidad para la producción de bolsas de sangre de la fábrica de Murcia obtenía la certificación CE, la primera que se concedía a una empresa farmacéutica española y, años más tarde, dicho certificado se aplicaría también a las dos plantas de fabricación de productos sanitarios.

En el año 2001 se decidió ampliar la fábrica con un edificio de nueva planta de veintisiete mil metros cuadrados, el cual triplicaba

Planta de producción de Las Torres de Cotillas.
2003.



1 Líneas de acondicionamiento de las bolsas Fleboflex. 2012.

2 Área de empaquetado. 2012.

3 Autoclave de esterilización. 2012.

4 Control visual de bolsas Fleboflex. 2012.



Gri-fill: automatizar la preparación de las mezclas intravenosas

A finales de los años ochenta, el Hospital Marqués de Valdecilla de Santander, en Cantabria, España, trabajó con Grifols en

la investigación de un sistema cerrado de llenado de bolsas de pequeño volumen con medicamentos esterilizados por filtración: el sistema Gri-fill. Este instrumento surgió de la necesidad de este hospital de dosificar una solución estéril de ranitidina sin esterilizarla en el

autoclave. La ranitidina se usa para prevenir que el estómago sufra daños provocados por otros medicamentos y, para realizar una preparación en solución líquida para infusión, necesita ser disuelta con salina fisiológica. Para obtener este producto estéril, el doctor Víctor Grífols Lucas diseñó una bolsa de PVC que permitía esterilizar la solución por filtración al mismo tiempo que se iba llenando. Esta doble función se consigue porque cada bolsa tiene un tubo de llenado que a la vez tiene incorporado un filtro esterilizante. Para facilitar el llenado y dosificado de los envases, el doctor y su equipo desarrollaron una máquina que dosificaba seis bolsas a la vez, una producción muy aceptable de soluciones de ranitidina, mientras comprobaba de forma automática la integridad del filtro. Al demostrarse un método seguro, se pensó en su utilidad para los servicios de farmacia hospitalaria con el fin de preparar mezclas intravenosas.

Este sistema se lanzó en 1993 con el nombre de Gri-fill y permitía preparar en el propio hospital mezclas intravenosas estériles de productos farmacéuticos ajustados a las dosis necesarias en función del peso y las necesidades de cada paciente. Gri-fill 2.0 se presentó en el año 2002 como una evolución que incorporaba diversas mejoras, de las cuales destacaba la sustitución de la bomba dosificadora por una jeringa y un set desechables, lo que evitaba el lavado y esterilizado de todo el circuito después de cada uso. Además, este nuevo sistema obtuvo la licencia de la FDA para comercializarse en Estados Unidos en 2003. Una nueva generación de este aparato permitió la preparación segura de tratamientos farmacológicos de quimioterapia con medicamentos en su mayoría tóxicos. Este producto fue validado por la Universidad de California en 2005 y se lanzó en 2006.





Equipo cerrado de dosificación volumétrica de soluciones estériles con dosificador Gri-fill. 2012.

la superficie del anterior. Se trataba de un proyecto que incluía un almacén para materias primas y productos acabados, la fábrica para componentes plásticos y una sala de alta frecuencia para la producción de bolsas.

Tras entrar en funcionamiento en 2003, la nueva planta producía catorce millones de bolsas de suero intravenoso al año que iban destinadas principalmente a la red sanitaria española, además de seis millones de bolsas para extracción y conservación de sangre, de las que más del 50 % eran exportadas.

En 2005 entró en funcionamiento el almacén robotizado para el control del almacenaje de materias primas, productos intermedios, productos acabados y las cinco mil doscientas posiciones de palés. Ese mismo año se lanzaban al mercado las nuevas bolsas Fleboflex, fabricadas con polipropileno,

un material inerte adecuado para la preparación de ciertas mezclas intravenosas incompatibles con otros plásticos.

La creciente demanda de producto en los años siguientes propició en 2009 la automatización de las líneas de producción y el inicio de la construcción de una nueva fábrica de soluciones parenterales en envase flexible de polipropileno. Las nuevas instalaciones permitieron incrementar la producción en treinta millones de bolsas al año y llegar hasta un total de cuarenta y cuatro millones.

Ordenadores y *software* como incentivo

El espíritu innovador de Grifols se puso de manifiesto también en el campo de las soluciones parenterales. A finales de 1981, no había en el mercado ningún proveedor de *software* hospitalario, un ámbito en el que solo existían los primeros programas de gestión administrativa, por lo que la empresa decidió ofrecer como incentivo a la compra de sus productos de fluidoterapia ordenadores y programas informáticos. Como en otras ocasiones, la innovación fue la alternativa y, en el periodo entre 1981 y 1995, Grifols

utilizó la informática como herramienta de márketing. El éxito de esta fórmula representó un importante incremento de las ventas y el inicio de la empresa Logister en 1987, dedicada al desarrollo de *software* hospitalario. Cinco años después, el panorama había cambiado por completo, puesto que la Administración había informatizado los hospitales y la competencia en el mercado de soluciones parenterales había dejado sin margen a los suministradores. Paulatinamente, Logister tuvo que ir reduciendo su actividad hasta que en abril de 1993 se integra en Movaco, la compañía de distribución y ventas de España.



Mejora de la calidad asistencial

La automatización de la farmacia hospitalaria

En los últimos treinta años, el servicio de farmacia hospitalaria español ha pasado de ser un mero suministrador de medicamentos a tener un papel relevante en su uso eficiente y seguro, así como en el control de su gasto. Hasta mediados de los años noventa, este servicio





no estaba automatizado, proceso que se inició de la mano de Grifols. En esta área hospitalaria, la empresa ha sido pionera en la introducción de sistemas de control y dispensación de dosis unitaria de los medicamentos en España y, más tarde, exportó este modelo a algunos países de Latinoamérica.

En algunas ocasiones, ha sido el equipo técnico de Grifols quien ha presentado sistemas logísticos de interés para el hospital y, en otras, han sido los responsables de farmacia quienes han identificado tecnologías de otros países que podían resultar útiles para el centro hospitalario. Un ejemplo del primer caso fue la adaptación del sistema automático de almacenamiento de la empresa Kardex al entorno de la farmacia y el almacén central de suministros hospitalarios. Un ejemplo del segundo fue la introducción y adaptación del Sistema de Dispensación Automática de Medicamentos Pyxis. Los armarios rotativos y carruseles de Kardex fueron adaptados para almacenar y dispensar la dosis unitaria de medicamentos. Presentados en 1997, para los técnicos de la empresa significó el desarrollo de un *software* específico llamado Mercurio, cuyo objetivo era su control y la gestión del medicamento y otros suministros hospitalarios.

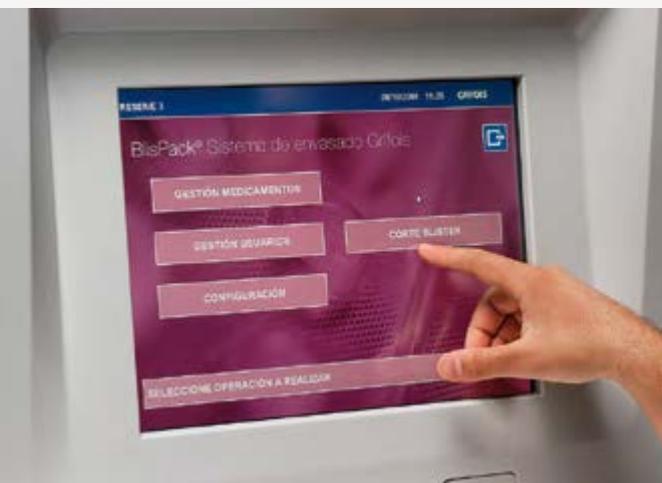
Grifols consiguió el contrato de distribución en exclusiva del Sistema Pyxis, producto de la norteamericana Cardinal Health, en 1999. Pyxis permitió al grupo dotar a los hospitales de un sistema de control y dispensación del medicamento en la planta de hospitalización, además de llevar un control del gasto farmacéutico por paciente. La compañía realizó la primera instalación en Europa de dicho sistema en el Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona en el año 1999 y, a partir de entonces, la organización de los servicios de farmacia y suministros hospitalarios se convirtió en una prioridad para la sanidad española debido a que su gestión incide directamente en la calidad asistencial de los



pacientes y en el seguimiento presupuestario. En 2005, al firmarse la renovación del acuerdo de distribución con Cardinal Health por cinco años más, la norteamericana decidió confiar a Grifols la introducción de esta tecnología hospitalaria en Latinoamérica. En ese momento, habían funcionado en España trescientas unidades Pyxis en cuarenta centros hospitalarios y, seis años más tarde, a finales de 2011, ya había más de dos mil equipos Pyxis instalados entre Europa y Latinoamérica, cuatrocientas instalaciones de Kardex y más de trescientas instalaciones de sistemas automáticos en hospitales de Argentina, Brasil, Chile, España, Italia, México y Portugal.

En 2006, Grifols presentó Silicon, un aplicativo de prescripción electrónica y gestión de farmacia hospitalaria. La utilización de este *software* supone un incremento de la seguridad en el uso de la medicación, ya que mejora la información entre los profesionales de las áreas de medicina, enfermería y farmacia. Esta herramienta utiliza el sistema operativo UNIX y la tecnología web.

El modelo Grifols para la gestión integral de la logística intrahospitalaria del medicamento y también del material descartable de uso hospitalario fue evolucionando y, actualmente, se compone de un amplio abanico de productos de alto nivel tecnológico que cubre desde la gestión de la farmacia central hasta el registro personalizado y administración del medicamento al paciente. Se trata de un modelo enfocado a asegurar el objetivo principal: la calidad y la seguridad total en el cuidado del paciente.



Del blíster a la dosis unitaria

La última aportación de Grifols a la farmacia hospitalaria es el sistema BlisPack, el primer desarrollo mundial de un sistema robotizado para el corte, reenvasado e identificación electrónica de los blísteres de medicamentos de uso hospitalario. Presentado en 2010, este sistema responde a las necesidades de los hospitales que suelen recibir los medicamentos de la industria farmacéutica en blísteres y deben obtener las dosis unitarias de forma manual por no existir alternativas automáticas. BlisPack permite automatizar el corte

del blíster y obtener la dosis unitaria del medicamento manteniendo el envase original del fabricante y, además, puede trabajar sin asistencia del personal y envasar hasta mil quinientas unidades por hora. El sistema contribuye a minimizar los errores al identificar cada dosis mediante un código de barras. Una vez más, su diseño y características son fruto de las aportaciones y sugerencias de un grupo multidisciplinar de profesionales de la División Hospital e ingenieros de Grifols Engineering, que han trabajado junto a un equipo de expertos profesionales de la farmacia hospitalaria.

Crecimiento industrial y expansión internacional

Abrirse al mundo

La expansión internacional y las primeras filiales

Prototipo de centrífuga para lavado automático de hematies en la prueba de Coombs patentada en 1966.

Desde los años sesenta, las alianzas y las relaciones con empresas estadounidenses brindaron a Grifols la oportunidad de internacionalizarse, un camino en el que fue también pionera. En aquel entonces, no era muy habitual que una empresa española fuera auditada o cumpliera los estándares internacionales de calidad, por lo que la



1 Grifols Portugal. 1988.

2 Grifols de CR s.r.o. en Praga. 1993.

3 Pexaco International Corporation en Miami, Florida. 1990.



1



2



3

relación con empresas multinacionales propició que su mentalidad y su lenguaje impregnaran los procesos y las maneras de hacer del grupo.

Gracias a la asociación con Green Cross Corporation, que contaba con importantes recursos para I+D y un gran conocimiento de los derivados plasmáticos, y con Alpha Therapeutic Corporation (Alpha), Grifols tuvo acceso a la tecnología que permitió desarrollar el factor VIII doblemente inactivado Criostat SD-2. Posteriormente, propició la transferencia de la inmunoglobulina líquida intravenosa (IGIV), origen de la inmunoglobulina de Grifols, Flebogamma.

La decidida apuesta por la internacionalización iniciada a finales de los años ochenta empezó pronto a dar sus frutos y, en 1994, las ventas en mercados exteriores ya representaban un 25 % del total al duplicar las exportaciones de 1993 y cuadruplicar las de 1992.

A continuación, repasamos las filiales que Grifols creó en esta primera etapa de internacionalización.

Portugal

País donde se estableció la primera filial extranjera en 1988 y cuya sede se ubicó en Lisboa. Representó el primer paso de la internacionalización y, al ser la primera filial fuera del territorio nacional, aportó experiencia a la hora de llevar a cabo la contabilidad con otras divisas y en la exportación de productos sanitarios y farmacéuticos.

República Checa

Grifols inició sus actividades en la antigua Checoslovaquia en 1990 a través del distribuidor local Coyco Farma, S.A. Un año después, Instituto Grifols y la empresa Immuno Wien ganaron el concurso del Ministerio de Sanidad checo para la concesión del fraccionamiento industrial del plasma recogido en la República Checa. A partir de enero de 1992, se empezó a fraccionar en la planta de Parets del Vallés para suministrar productos de este plasma a los hospitales del país eslavo y el 15 de diciembre del mismo año se constituyó Grupo Grifols de CR s.r.o. en Praga. Esta filial también se ocupaba de otros países de la zona, como Albania, Polonia y Bulgaria.

Eslovaquia

Constituida en 1999 como oficina de representación, tiene su sede en Bratislava. Se dedica a la investigación de mercado y a la promoción de productos Grifols. En 2001 se inició el proyecto de fraccionamiento del plasma eslovaco, al igual que ya se hacía en la República Checa.

Centroamérica

Pexaco International Corporation se creó en 1990 en Miami, en los años en que la ciudad era un foco de comunicaciones aéreas entre Europa y Latinoamérica. Ese mismo año, Hikosuke Yorihiro, presidente de Alpha, autorizó a Grifols la constitución de una empresa de distribución para



- 1 Grifols Chile. Años noventa.
- 2 Grifols Argentina. Años noventa.
- 3 Grifols México. Años noventa.
- 4 Grifols Brasil. Años noventa.

el mercado latinoamericano. El grupo había solicitado con insistencia la autorización para exportar al continente sudamericano, mercado natural de las empresas españolas, y, finalmente, de los países latinoamericanos, únicamente se vetó Brasil, estado operado por Alpha. Posteriormente, la firma pasó a llamarse Grifols America, Inc., empresa dedicada a la venta y distribución en los países centroamericanos.

Chile

Constituida en 1990 en Santiago de Chile, su actividad comercial creció rápidamente en el mercado nacional. Era de las pocas filiales del grupo que comercializaba la cartera de productos Grifols casi por completo.

Argentina

La filial se constituyó en 1991 en Buenos Aires. La crisis económica de 2001 causó un gran impacto en su actividad y la falta de estabilidad en su economía aconsejó tomar pocos riesgos. El crecimiento del negocio en este país ha sido lento, pero la filial vende los principales productos de todas las líneas (derivados del plasma, bolsas de sangre y reactivos en tecnología de gel para inmunohematología). Asimismo, la filial da servicio a los territorios de Paraguay y Uruguay.

México

Se constituye en 1993 a partir de la compra del 49 % del Laboratorio Farmacéutico Rollán, fundado en 1970, aunque en 1996 se amplió la participación al 100 %. Además de seguir fabricando algunos medicamentos de estos laboratorios, Grifols acondicionaba sus derivados de plasma en esta planta, que contaba con la aprobación del Ministerio de Sanidad mexicano. Las instalaciones se encuentran en Zapopan, término municipal de Guadalajara, capital del estado de Jalisco.

En 1997 el presidente de la Generalitat de Catalunya, durante su viaje oficial al estado de Jalisco, inauguró la ampliación de la filial, que ya contaba con delegaciones en Ciudad de México y Monterrey para servir mejor al extenso territorio. La sucursal mexicana es responsable de la distribución en Bolivia, Ecuador y Venezuela, además de los países de Centroamérica.

Brasil

Grifols no pudo instalarse en este país hasta 1998, ya que era territorio operado por los distribuidores de Alpha. La primera sede se estableció en Curitiba, capital del estado de Paraná, a cuatrocientos kilómetros al sur de São Paulo y a mil kilómetros de Río de Janeiro. Diez años después, en 2008, contaba con un equipo de quince personas y una delegación comercial en São Paulo.

Miami: una relación familiar y empresarial

La vinculación de Grifols con Miami, lugar en que se abrió la primera oficina en los Estados Unidos, viene de tiempo atrás, cuando el doctor Víctor Grifols Lucas viajó a esta ciudad por primera vez en 1961. Su objetivo era trabajar durante tres meses en la sede central de Dade Reagents, Inc. a fin de conocer mejor la compañía. De aquella visita nacieron amistades personales y también el propósito de crear la empresa Dade-Grifols, S.A. con la finalidad de distribuir los productos Dade en España.

El doctor Grifols volvió a Miami en 1964, esta vez acompañado de su esposa. En su equipaje llevaba el prototipo de la centrífuga de Coombs, cuya patente vendió a Dade, que la explotó con gran éxito y durante muchos años en todo el mundo. Más tarde, en 1969, fue su hijo, el actual presidente Víctor Grifols, quien viajó a Estados Unidos para trabajar en Dade durante los tres meses de verano, unas estancias laborales que se repitieron en otras empresas de American Hospital Supply (AHS), como Harleco, en Filadelfia; McGaw, en California, y en la misma sede de AHS, en Evanston, Illinois. De



Dr. Víctor Grifols, Dr. Anido y Dr. Rutllán en la Conferencia Merz & Dade. Suiza. 1981.

estas experiencias laborales nacieron nuevas amistades y se aprendieron nuevas formas de organizar los negocios, además de forjar lazos que permitieron acuerdos de colaboración en un clima de entendimiento.

En 1979, diez años después y siendo ya director general, Víctor Grifols visitó la compañía junto con los directivos, que repitieron estas visitas con asiduidad. Algunos dirigentes de entonces reconocen

que muchas de las ideas puestas en práctica son resultado de aquellas visitas en las que pudieron observar la manera de hacer y trabajar de una gran compañía como AHS. En el discurso de inauguración de las nuevas instalaciones de Grifols en Miami en 1994, Víctor Grifols recordaba que «la mejor forma de hacer prosperar un negocio al 50/50 como el nuestro es basándolo en la relación personal».

Dade Harleco Sales Meeting. Asistieron el Dr. V. Grifols y su hijo Víctor. Múnich. 1974.



Europa: acceso a nuevos mercados

Las filiales europeas de Alpha se integran en Grifols



En 1989 el grupo se vio obligado a buscar alternativas para proveerse de plasma al tener que cerrar su banco de sangre y quedarse sin el suministro de la materia prima imprescindible para fabricar sus medicamentos plasmáticos. Grifols comenzó a comprar este elemento básico a su socio Alpha Therapeutic Corporation (Alpha), que disponía de una red de centros de donación de plasma en Estados Unidos.

La asociación con Alpha fue positiva en muchos sentidos hasta que empezó a tener problemas de calidad sobre todo por la falta de inversiones en sus instalaciones productivas y por fallos en los procesos de aseguramiento de la calidad. La estrategia de crecimiento de negocio de Alpha estaba basada en un aumento de la producción y las ventas pero sin incorporar los últimos avances que dotaran de seguridad a estos productos tan críticos en las fases de elaboración. La falta de entendimiento en este aspecto de vital importancia para Grifols propició la dimisión de Víctor Grifols, que en aquel momento ocupaba un puesto en el consejo de administración de Alpha.

La delicada situación que estaba atravesando Alpha a mediados de 1997 llevó a los máximos responsables de la japonesa Green Cross Corporation a ofrecer a Grifols la compra de sus tres filiales europeas, Reino Unido, Alemania e Italia, que a su vez

atravesaban una difícil situación financiera. La propuesta no fue del agrado de los directivos americanos de Alpha, quienes percibían la relación directa entre Grifols y la empresa japonesa como una amenaza,

pero el grupo aceptó la oferta, que le brindaba la gran oportunidad de acceder directamente a estos importantes mercados europeos, vetados hasta el momento por los intereses comerciales de Alpha en Europa. Para dar la bienvenida a las tres filiales, Grifols organizó un gran evento en el que, a través de diferentes actividades, se les explicó a los recién llegados la organización a la que se incorporaban, su cultura e identidad. El acto de bienvenida a los equipos de las tres filiales fue organizado como una auténtica feria de muestras. Celebrada en Sitges en julio de 1997, los diversos departamentos y divisiones explicaron su actividad y los miembros del comité ejecutivo tuvieron ocasión de exponer la reestructuración del grupo para integrarlas en su estructura comercial. El *holding* quedó organizado en dos grandes divisiones: la de producción, que integraba las compañías productoras formada por Instituto Grifols, Laboratorios Grifols, Biomat y Diagnostic Grifols; y la división comercial, dirigida por la nueva Grifols International, S.A.

A continuación se resume la historia de las nuevas filiales de esta etapa.

Italia

Constituida en 1993 en Pisa, su actividad se inició en 1995, cuando Alpha emitió su primera factura de venta de albúmina. En el momento en que se compró la filial dos años después, su actividad estaba totalmente centrada en los derivados del plasma, pero solo el 15% correspondía a la venta de productos de Instituto Grifols. La decisión de la FDA de no autorizar la comercialización de productos Alpha puso a esta filial al borde de la quiebra, pero la buena respuesta de los clientes ante el nuevo rumbo de la empresa y la consecución de registros de diversos productos Grifols contribuyeron a mejorar la situación económica en la que se encontraba.

Alemania

Los problemas fiscales y legales que arrastraba la filial de Alpha en este país aconsejaron crear una nueva sucursal en mayo de 1997. Grifols Deutschland se hizo cargo de forma progresiva de todas las actividades que anteriormente llevaba a cabo Alpha GmbH. En aquellos momentos, el mercado alemán de derivados del plasma era uno de los más importantes del mundo y, además, años antes, Grifols había fabricado para Alemania el producto antitrombina III (AT-III) con etiquetado de Alpha. El director general de la entonces Alpha GmbH solicitó a la empresa su fabricación, puesto que no podía importarlo de Japón ni contar con el de Alpha, ya que no lo fabricaba, de modo que el grupo estudió el método de producción de la japonesa Green Cross Corporation e incorporó el producto a su catálogo.



1 Equipo de Grifols Italia celebrando el día de Sant Jordi. 2010.



2 Equipo Grifols Deutschland celebrando el día de Sant Jordi. 2010.

Fuerza, equilibrio, valor y sentido común

Uno de los momentos más especiales de la feria Grifols celebrada en Sitges fue la actuación de una *colla casteller* que necesitó la participación de los invitados para formar la «piña», la base sobre la que se construye la torre humana. Como destacaba la revista interna *Cosmos* en 1997, esta tradición popular catalana «resume la filosofía del trabajo en equipo: fuerza, equilibrio, valor y sentido común. [...] Y este lema es el que hoy podemos adaptar para llevar adelante el proyecto Grifols: trabajar día a día con la fuerza del equipo, el equilibrio necesario para afrontar las adversidades, el valor para aceptar nuevos retos y el sentido común para actuar siempre con ética y responsabilidad».



Equipo de la filial Grifols UK. 1997.

Reino Unido

Constituida en 1979 como filial de Alpha, vendía principalmente factor VIII, factor IX e inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y, ya desde principios de 1990, era distribuidora de la IVIG y del factor VIII del grupo en el país. Grifols UK tiene su sede en Cambridge y, dos años después de su integración, la filial inició la distribución de los productos de la División Diagnostic. En este país, la compañía dispone de un servicio de entrega a domicilio de IGIV, factor VIII y factor IX.

Polonia

Aunque los primeros dossiers de registro se presentaron en 1994, no fue hasta tres años más tarde cuando empezaron las operaciones comerciales. En una primera fase, se llevaron a cabo a través de un distribuidor local para pasar después a un agente en exclusiva. La adhesión del país a la Unión Europea facilitó la creación de la filial en diciembre de 2003, momento en el que Grifols registró la mayor parte de su línea de derivados del plasma, además de las bolsas de extracción y conservación de sangre.



Francia

Constituida en 1999 en Montpellier, la filial se trasladó a Meyreuil, cerca de Aix-en-Provence. Su actividad estaba dirigida principalmente a impulsar la comercialización de los productos de la División Diagnostic, puesto que Francia tiene su propia empresa pública de derivados del plasma que cubre la mayor parte de las necesidades del país.

Estados Unidos

En marzo de 2003, Grifols empieza a estudiar la apertura de una filial distribuidora en la Costa Este del país, en una ciudad diferente a Miami, donde contaba con una sucursal dedicada preferentemente a atender Centroamérica. A punto de obtener la aprobación de la Food and Drug Administration para la inmunoglobulina intravenosa líquida Flebogamma, Grifols se decidió por Boston, una ciudad que cuenta con un área de excelentes instituciones universitarias, algunas afines a la actividad del grupo. La filial solo podría ser importadora del producto, por lo que necesitaba establecer una red de ventas. Tres meses después de establecerse, un nuevo reto llama a las puertas de la empresa en forma de compra de los activos de Alpha. Era junio de 2003 y la sede de Grifols USA se traslada a Los Ángeles, donde se encontraban las oficinas centrales y la fábrica de Alpha.



Asia-Pacífico

La primera oficina en esta zona se abrió en Singapur en el año 2000, desde donde Grifols pensaba abordar los mercados del sudeste asiático. Con la adquisición de los activos de Alpha en julio de 2003, tres subsidiarias comerciales fueron incluidas en la compra. Estas fueron Singapur, donde se integró la primera oficina, que actuó como central de las demás filiales: Malasia, en Kuala Lumpur, y Tailandia, en Bangkok. Grifols Asia Pacific atiende las necesidades de los mercados de los quince países de la zona.



- 1 Equipo de la filial de Grifols France. 2006.
- 2 Nuevas oficinas de Boston, Estados Unidos. 2003.
- 3 Inauguración de Grifols Asia Pacific. 2004.

Dueños de nuestro destino

De la ruptura con Alpha a la compra de sus activos

Vista aérea de Alpha Therapeutic Corporation en Los Ángeles.

Las relaciones con Alpha Therapeutic Corporation (Alpha) empezaron a complicarse tras la jubilación, a finales de 1997, del hasta entonces presidente Hikosuke Yorihiro. La visión a corto plazo del nuevo director ejecutivo estaba encaminada a los resultados económicos, mientras que la prioridad de Grifols era la seguridad de los pacientes y de los productos.





Directivos de Grifols y Alpha en las negociaciones de Nueva York.

Sede de Alpha Therapeutic Corporation en Los Ángeles.

En octubre de 1998, como consecuencia de unos fallos en el sistema de agua estéril de su fábrica, Alpha tuvo que retirar del mercado alguno de sus productos a petición de la FDA y suspender su distribución temporalmente. Esta medida afectó directamente a Grifols, ya que tuvo que retirar productos distribuidos en Inglaterra, Italia y México. En agosto de 1999 la situación se complicó cuando Alpha recibió una notificación de la FDA que le obligaba a cesar la fabricación y, tres meses después y ante las malas perspectivas de la firma, que no lograba superar las sucesivas inspecciones de la agencia estadounidense, los ejecutivos japoneses decidieron poner a la venta su participación en Grifols para obtener recursos económicos. Con este propósito, se reunieron con algunos directivos de la empresa en Nueva York para informarles de que existía una oferta de compra del cien por cien por un valor de seiscientos millones de dólares, de los que unos trescientos correspondían a los accionistas españoles. Económicamente, la oferta era tentadora, pero sus consecuencias producían un cierto vértigo: en la práctica, significaría el fin de Grifols como compañía. Naturalmente, no es un momento fácil para Víctor Grifols Roura y los ejecutivos que le acompañan, ya que, frente a los argumentos económicos, pesa la historia de la compañía, el recuerdo de su tío José Antonio, el sacrificio y el ejemplo de su padre. En un descanso de la reunión y tras un breve intercambio de palabras, se



vislumbra la oportunidad que presenta esta inesperada situación. Como en otras ocasiones en la historia de la empresa, se decide no vender y apostar por el futuro. Los directivos de Grifols dieron un golpe de efecto al anunciar su disposición para adquirir el 50% que está en manos de Alpha, una oferta que desconcierta a los ejecutivos americanos. A su regreso a España, la dirección del grupo recibe la aprobación de Alpha para ejecutar la operación, para la que habrá que buscar rápidamente financiación. La negociación del acuerdo para cerrar la venta supuso varios días de largas y difíciles negociaciones, con momentos cercanos a su ruptura.

Asimismo, en este acuerdo jugaron un papel clave, igual que en otras ocasiones, los abogados de Osborne Clarke, gabinete jurídico de Grifols, junto con el asesoramiento legal de la firma americana Proskauer Rose.

El documento final se firmó a las cuatro de la mañana del 22 de diciembre de 1999 bajo el reloj de la recepción del Hotel Waldorf Astoria de Nueva York. La operación supuso el desembolso de cerca de doscientos millones de dólares americanos, una importante suma de dinero que había que conseguir rápidamente, ya que esta inversión no estaba prevista. La operación logró salir adelante gracias al compromiso de los principales directivos de Grifols que, a título personal, se implicaron económicamente en la operación y se sumaron al esfuerzo financiero del resto de accionistas. Entre todos se consiguió que el grupo

Plasma Center, Glendale, Arizona. Centro de donación de plasma anexo a The Grifols Academy of Plasmapheresis. 2009.



REVISTA PARA LOS COLABORADORES DE GRIFOLS
MAGAZINE FOR GRIFOLS' STAFF

1^o TRIMESTRE 2001
1ST QUARTER 2001

COSMOS 19

Grifols proyecta su futuro
Victor Grifols, Consejero Delegado de Grupo Grifols, nos da su visión de la marcha de la compañía que con la nueva estructura accionarial proyecta su futuro con ambición y confianza.

Grifols plans for the future
Victor Grifols, Chief Executive Officer of Grupo Grifols, shares his vision of the company which, with its new shareholder structure, can look to the future with ambition and confidence.



Grifols Singapur
Al frente del proyecto: Anne Mathews

Grifols Singapore
Heading the project: Anne Mathews

Proyecto SELF
Grifols colabora con la Federación Nacional de Hemofilia

SELF Project
Grifols works with the World Hemophilia Federation

Gestión medioambiental
Aprobado el plan de implantación de un sistema de gestión certificado con la norma ISO 14001

Environmental management
Plan for implementing ISO 14001 certified management system is approved

Pyxis
Centros hospitalarios españoles adoptan el sistema
Spanish hospitals adopt the management system

Grifols Italia
Sus logros y sus perspectivas

Grifols Italia
Achievements and prospects

"Dedicado a la vida..."
De vida al día sobre la historia de la compañía

"A Passion for life..."
Publication of a history of the company

GRIFOLS

Grifols proyecta su futuro

Victor Grifols, Consejero Delegado de Grupo Grifols, nos da su visión de la marcha de la compañía que con la nueva estructura accionarial proyecta su futuro con ambición y confianza.

Separadamente todos los que trabajáis en Grifols desde Chile hasta Chequia, sabéis que en el año 2000 hubo un cambio de accionistas en nuestra empresa. En esta ocasión, del 50% de Grupo Grifols que estaba en manos de Alpha Therapeutic Corporation (ATC/ATC), un 35% pertenecía ahora a un nuevo socio financiero (Morgan Grenfell, grupo Deutsche Bank) y el 15% restante ha vuelto a los socios españoles. Es decir que Grupo Grifols es de nuevo una compañía española. Me daña a nosotros en esta ocasión para comentar que efectos puede tener la nueva estructura accionarial. De momento puedo decir que la decisión de apartarnos de A.T.C. fue acertada. Hoy cuando escribo estas líneas sabemos que está prácticamente en quiebra y ha decidido venderse a un tercero. Al apartarnos de A.T.C. hemos evitado un arrastrado por sus circunstancias.

nuevo socio financiero, Morgan Grenfell. Para tomar esta decisión se nos fueron en cuenta básicamente dos factores que todavía son válidos: obtener dinero para pagar a A.T.C. y elegir un socio con experiencia financiera capaz de ayudarnos a llevar nuestra compañía a la bolsa en un futuro a medio plazo. La selección nos llevó meses y tuvimos que emergir entre varias ofertas. La propuesta de Morgan Grenfell fue la más atractiva. Después de un año de trabajo con ellos, puedo decir que son buenos gente. No olvidemos que son financieros y, como en todos, buscan una rentabilidad económica a su inversión.

La necesidad de nuestro socio marca una gran diferencia respecto a la típica asociación con A.T.C. Entiendo la rentabilidad económica estática, por así decirlo, en un segundo lugar. Primero conseguimos un mejor rendimiento de Factor VIII, nuestro negocio o vender en un extranjero. Más o menos

REPORT/INFORME



Grifols plans for the future
Victor Grifols, Chief Executive Officer of Grupo Grifols, shares his vision of the company which, with its new shareholder structure, can look to the future with ambition and confidence.

From Chile to the Czech Republic, I am sure that everyone at Grifols is aware that 2000 was a change in the shareholders of our company. Formerly, 50% of Grupo Grifols was owned by Alpha Therapeutic Corporation (ATC/ATC) and the remaining 15% are now owned by a new financial partner (Morgan Grenfell, Deutsche Bank group) and the remaining 35% have been bought back by the Spanish shareholders. I am writing to explain the possible impact of the new shareholder structure.

For the moment, I am confident that the decision to separate from ATC was correct. As I write, ATC is in the verge of bankruptcy and is looking for a purchaser. Separation allowed us to avoid being dragged down by ATC's problems. I would also like to explain how our new financial partner, Morgan Grenfell, became involved. Two factors were of prime importance: the requirement for money to pay ATC and the need for a partner with the financial experience necessary to help us achieve our aim of a stock exchange listing in the medium term. It took us months to reach our decision and we had to choose between a number of offers, of which Morgan Grenfell's proposal was the best. After a year of working with them I can confirm that they are excellent people. However, we should not forget that they are financiers who are interested in receiving a healthy return on their investment.

There is a fundamental difference between the current partnership and our association with ATC. With ATC, profitability came second to the goal of increasing Factor VIII output, registering new products and penetrating new markets. Higher or lower profit levels were a secondary issue. Don't misunderstand me. Profits were, of course, necessary. However,

volviera a ser dueño del 100 % de su propio destino. La compra supone también la entrada de un nuevo socio, en este caso financiero, en la estructura accionarial de Grifols. Morgan Grenfell Private Equity (MGPE), del grupo Deutsche Bank, apoya la operación al quedarse con un 35% de la compañía.

Dos factores fueron decisivos para trabajar con este nuevo socio: la necesidad de obtener recursos económicos y su experiencia financiera para lograr que Grifols cotizara en bolsa en un futuro a medio plazo. La propuesta de Morgan Grenfell convenció a la empresa y permitió sentar las bases de una salida al mercado de valores español en un plazo máximo previsto de tres años, un ansiado objetivo que aún se retrasaría algunos años.

Víctor Grifols Roura, consejero delegado del grupo, explicaba esta operación a primeros de 2001 en un artículo de la revista interna *Cosmos*: «Al separarnos de Alpha, hemos evitado ser arrastrados por sus circunstancias, ya que está prácticamente en quiebra y ha decidido venderse a un tercero». Grifols había conseguido desvincularse de Alpha, había atraído a uno de los mejores socios financieros, tenía los proyectos industriales y comerciales más atractivos de la industria del plasma y,

según palabras de su presidente, «somos gente preparada y con espíritu de equipo. Por tanto, el futuro solo depende de nosotros mismos».

Nuevos proveedores de plasma

Además del contrato de compra, el acuerdo establecía también el intercambio de tecnología y el suministro de plasma. Si el primer año no hubo problemas, a partir del segundo, Alpha revisó los precios de este componente sanguíneo exageradamente al alza. En Grifols se dispararon las alarmas al ver cómo se encarecía el suministro de su principal materia prima.

Por ello no se tardó en buscar un proveedor alternativo y, finalmente, se firmó un primer acuerdo como suministrador de plasma con la estadounidense SeraCare en el año 2000. Al año siguiente, la compañía decidió adquirir esta firma por ciento cuarenta millones de dólares. Sin embargo, la relación entre Grifols y SeraCare se remontaba a finales de 1997, cuando era proveedor de Instituto Grifols. SeraCare pasó a denominarse Biomat USA y entró así en la órbita de empresas Grifols bajo el mismo nombre que la compañía del grupo dedicada al control y seguridad del plasma para fraccionamiento. Esta importante operación se financió mediante una ampliación de capital suscrita principalmente por el Banco Santander, que entró como nuevo socio financiero, y con el apoyo del banco BBVA.



Hikosuke Yorihiro, un fiel aliado de Grifols

Hikosuke Yorihiro, más conocido como Ike, inició su carrera profesional trabajando en la banca de Londres, pero, en 1981, Ryoichi Naito, fundador de Green Cross Corporation, le propuso ser responsable financiero de Alpha Therapeutic Corporation (Alpha). Su figura fue clave en los años ochenta, cuando se iniciaron los contactos entre Alpha y Grifols y esta buscaba un socio con experiencia tecnológica y científica en materia de derivados del plasma. Yorihiro apoyó la asociación con el grupo desde el primer momento, ya que vio claro que a las dos compañías les convenía trabajar conjuntamente. Como presidente de Alpha, respaldó la decisión de la empresa de crear el *holding* y de constituir una nueva

división de diagnóstico porque consideró que era la mejor solución para el desarrollo y el crecimiento de la empresa española y, más adelante, no dudó en abrir las puertas a Grifols para crear las primeras filiales en Latinoamérica, un mercado reservado a Alpha. Su relación con la empresa fue más allá de lo estrictamente empresarial, puesto que los vínculos profesionales basados en la confianza mutua le permitieron forjar una gran amistad con el doctor Víctor Grifols Lucas.

Persona afable, tranquila y hospitalaria, disfrutaba con sus múltiples aficiones, que incluían la fotografía, la pesca, la música y el esquí. Retirado en 1997, se instaló en Los Ángeles y siguió desde un segundo plano la evolución de ambas compañías hasta su fallecimiento en el año 2009.

La oportunidad de comprar Alpha Therapeutic Corporation

Tras la ruptura con Grifols, la situación empeoró en Alpha y, en 2002, la compañía estaba en venta. Su compra significaba para Grifols una oportunidad para consolidar su posición en el mercado estadounidense. Grifols seguía manteniendo unas excelentes relaciones con los principales ejecutivos de Green Cross Corporation, que aún controlaba la compañía. Aunque la japonesa estaba en negociaciones con Baxter, líder en derivados plasmáticos y cuyo interés se centraba en la red de centros de plasma y la licencia del fármaco alfa-1 antitripsina, sus ejecutivos dieron a la empresa un plazo de diez días para presentar su oferta. Víctor Grífols Roura y su equipo directivo tuvieron que trabajar a contrarreloj. En ese corto margen de tiempo, Grifols tuvo tan solo dos días para evaluar la inversión que requería la fábrica de Los Ángeles y el inventario de productos, pero, finalmente, presentaron la oferta por los activos de Alpha.

La operación, iniciada el 15 de marzo de 2003, se cerró el 7 de julio por cien millones de dólares. Grifols se adjudicó los activos de Alpha, exceptuando la licencia del producto alfa-1 antitripsina, y tres filiales: Malasia, Tailandia y Singapur. A cambio, debía destinar fuertes inversiones para modernizar las instalaciones y poder superar las inspecciones de la FDA. La operación pudo ser financiada gracias a los fondos aportados por los bancos que participaban en el crédito sindicado de Grifols, ya que las entidades financieras confiaron nuevamente en este ambicioso proyecto debido a la credibilidad y a la transparencia del grupo.

Crear equipo

El equipo ejecutivo y técnico encargado de poner al día la fábrica de Los Ángeles se encontró unas instalaciones anticuadas por la falta de inversión y a una plantilla desmoralizada. En el acto que se celebró al día siguiente de la compra, Víctor Grífols Lucas se dirigió a los seiscientos empleados con un discurso en el que explicó claramente que Grifols necesitaba centrar todos sus esfuerzos en reformar y actualizar la fábrica y señaló que se debería trabajar duro para revertir una situación que la empresa no podía respaldar financieramente durante mucho tiempo. La plantilla respondió al llamamiento y enseguida adoptaron los principios que rigen la actividad de la compañía.

La infraestructura industrial

Siempre en expansión

La consecución de la licencia de la Food and Drug Administration (FDA) en 1995 significó un punto y aparte en la historia de las instalaciones de Parets del Vallés, ya que, a la aprobación de la fabricación de la albúmina, le siguieron las licencias de comercialización de otros derivados plasmáticos y de las plantas de fabricación sucesivamente ampliadas.





Si el plasma es el 50 % del volumen de la sangre, en un litro de plasma, solo un 7 % son proteínas. De este reducido porcentaje, un 60 % es albúmina, un 15 % son inmunoglobulinas y solo un 1 % son los factores de coagulación. Para tener una idea, se necesitan obtener mil litros de plasma mediante el método de la plasmaféresis para que un hemofílico tenga el factor VIII con el que tratarse durante un año.

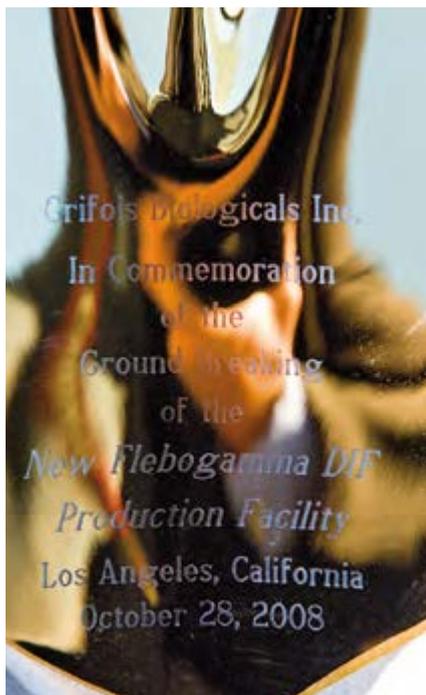
En las plantas de Barcelona, Grifols aplicó uno de sus principales avances mundiales en la ingeniería del fraccionamiento del plasma: la redimensión de las áreas limpias. En la búsqueda de la optimización del espacio y los recursos energéticos, se decidió aislar la zona de la boca de acceso al interior del reactor para reducir así el volumen de las áreas o espacios que requieren un tratamiento específico del aire, de manera que la parte más voluminosa del reactor queda fuera de esas zonas. Este innovador concepto, aplicado en el año 1992 y del que derivó la patente de este tipo de instalación, suponía una reducción drástica de los costes de mantenimiento de la planta, es decir, se reduciría el área que debía mantenerse «limpia». Además, permitía el libre acceso de operarios a la zona técnica, donde se encuentra toda la maquinaria asociada a los reactores, sin interferir ni condicionar la producción. Pese a las reticencias iniciales de los técnicos de Alpha Therapeutic Corporation (Alpha), los inspectores de la FDA validaron la instalación y reconocieron la ingeniosa idea y, por consiguiente, su aplicación permitió duplicar la capacidad de fraccionamiento gracias al máximo aprovechamiento del espacio disponible.

Tras la obtención de la *establishment license* de la agencia norteamericana en 1995, se inició la ampliación de fraccionamiento con la finalidad de duplicar la producción hasta el millón de litros de



plasma en 1997. En junio del año 2000, se revalidó la *establishment license* inicial y, además, el grupo estaba pendiente de la validación de una nueva planta de producción de albúmina, que había sido diseñada íntegramente por Grifols con aportaciones tecnológicas de alto nivel. En el tercer trimestre del 2002, la planta de soluciones parenterales en envase de vidrio tuvo que ser trasladada a un nuevo edificio y el espacio liberado se dedicó a la nueva planta de Flebogamma DIF, un producto que había experimentado una fuerte demanda. También en ese mismo año, el Ministerio de Sanidad español aprobó la ampliación de la instalación, cuyo objetivo era procesar dos millones de litros de plasma al año, convirtiéndose así en una de las mayores de Europa y en una de las cuatro con licencia FDA. En las nuevas instalaciones se fabricaron nuevos derivados plasmáticos y en 2003 destaca el lanzamiento de Trypsone en el mercado español, indicado para el tratamiento del déficit de alfa-1 antitripsina.

En 2005, los derivados del plasma representaban casi el 70 % de la facturación de Grifols y los tres principales hemoderivados (inmunoglobulina intravenosa líquida, albúmina y factor VIII) suponían casi el 90 % debido a la consolidación de la estructura productiva y comercial de la compañía en Estados Unidos. A la buena marcha de las ventas de Flebogamma, la inmunoglobulina intravenosa, contribuyó también la ampliación de sus indicaciones para el tratamiento de dos enfermedades más: la de Kawasaki y la del síndrome de Guillain-Barré. También se inició la comercialización de Anbinex, un concentrado de antitrombina III fabricado bajo dos etapas específicas de eliminación vírica.



Placa conmemorativa de la colocación de la primera piedra de la nueva planta de Flebogamma DIF de Los Ángeles, Estados Unidos. 2008.

El reto de reflotar la fábrica de Los Ángeles

La adquisición de los activos de Alpha en 2003, que incluía la fábrica de Los Ángeles, en California, Estados Unidos, supuso un nuevo reto para el equipo técnico de Grifols, puesto que esta planta estaba bajo un decreto por consentimiento (*Consent Decree*) de la FDA desde finales de 1998 a causa de los problemas de calidad. Para afrontar la recuperación productiva, se trabajó para equipararlas con las instalaciones españolas, así que el grupo decidió reducir el volumen de fabricación a una cuarta parte durante casi un año para poder revisar, adaptar y modificar los procesos. Esta reducción pudo hacerse gracias al inventario de productos de Alpha, que permitió mantener el nivel de ventas.

En octubre de 2007, el plan de inversiones ascendía a cuatrocientos millones de euros hasta 2012 y uno de sus objetivos era incrementar la capacidad de fraccionamiento de plasma. Las instalaciones de Los Ángeles recibieron una importante inyección para concluir la planta de purificación y dosificación estéril de factores de coagulación, que obtuvo la licencia de la FDA en mayo de 2008. Fue diseñada para garantizar la máxima seguridad en los procesos de dosificación, llenado

estéril y liofilización de los factores de coagulación: factor VIII, factor IX y complejo protrombínico. Con esta autorización, culminó una de las primeras inversiones previstas para la planta de Los Ángeles, que también albergaría una línea de dosificación estéril de albúmina, a la que la FDA otorgaría su aprobación en diciembre de 2009. Ese mismo año, la planta de fraccionamiento conocida como Minifrac obtuvo el beneplácito de la Administración estadounidense. Se trataba de una instalación heredada de Alpha que no llegó a entrar en funcionamiento, pero la FDA fue retirando progresivamente las medidas cautelares de la fábrica hasta que la más importante, el *consent decree*, se levantó a finales de 2012.

La nueva Flebogamma DIF

El año 2006 tuvo una significación especial para Grifols porque, en el mes de marzo, la FDA concedió la licencia a la planta de producción de Barcelona para la nueva generación de IGIV, la Flebogamma DIF. A esto se añadió la obtención FDA para su comercialización en Estados Unidos a finales de ese mismo año. La autorización de la Administración

Directivos en la colocación de la primera piedra de la nueva planta de Flebogamma DIF de Los Ángeles, Estados Unidos. 2008.





Instalación Minifrac, Los Ángeles. 2007.

norteamericana culminaba casi diez años del proyecto más ambicioso de Grifols. El proceso productivo patentado por la compañía y desarrollado en la planta de Parets del Vallés incorporaba dos procesos distintos de inactivación de patógenos, además de una etapa de filtración a veinte nanómetros que incrementaba notablemente el margen de seguridad del producto y permitía obtener una solución de alta pureza.

En 2006, la capacidad de fraccionamiento de plasma llegaba a los 3,6 millones de litros al año repartidos entre los 2,1 de Parets del Vallés y los 1,5 de Los Ángeles. Pese a esto, ese año Grifols fraccionó 1,8 millones



PediGri, la garantía de trazabilidad de todos los hemoderivados

Se trata de una iniciativa única, puesto que este programa proporciona la trazabilidad de todos los derivados plasmáticos de Grifols: desde la donación de plasma hasta el medicamento. Mediante la simple introducción del número de lote, los profesionales sanitarios pueden acceder a la información específica de cada donación de plasma utilizada en la producción del mismo, el certificado de análisis del lote del producto y la ficha técnica. Este compromiso con la transparencia informativa se remonta a 1996, cuando Logister, junto con el Departamento de Sistemas de Información, desarrolló el sistema PediGri.



Especialistas en desarrollo de *software* hospitalario. Logister. 2010.



Grifols Engineering, la experiencia al servicio de la ingeniería biofarmacéutica

Los conocimientos de Grifols adquiridos a lo largo de los años en el campo de la ingeniería y la fabricación derivaron en la creación de Grifols Engineering en el año 2000. La tradición del desarrollo de instrumentos heredada de la empresa Gri-Cel y, posteriormente, del desarrollo de equipamiento de producción propició la creación de esta compañía que daría servicio a todas las áreas fabriles del grupo y también a terceras empresas del sector biofarmacéutico. Sistemas de dosificación estéril, de automatización de la apertura de unidades de plasma o instalaciones productivas de alta tecnología configuran su oferta comercial.

de litros de plasma empleando solo el 50 % de su capacidad, lo que mostraba el potencial de crecimiento de la compañía. El plan inversor a largo plazo permitió duplicar la capacidad de fraccionamiento de plasma hasta los cuatro millones en 2013 de las instalaciones de Parets del Vallés, lo que le permitió destinar una parte de sus inversiones a la construcción de una nueva planta de purificación de inmunoglobulina que completaría la total modernización de las instalaciones de Los Ángeles. Ese mismo año se obtuvo para España e Italia la licencia de comercialización de Niuliva, una inmunoglobulina antihepatitis B intravenosa cuya principal indicación es la prevención de reinfecciones por el virus de la hepatitis B en pacientes sometidos a trasplantes de hígado como consecuencia de una hepatitis B.

A finales de 2009, la comercialización de derivados del plasma representaba casi las tres cuartas partes de los ingresos de la empresa y, en los últimos cinco años, la división había duplicado su facturación. Las ventas de IGIV, albúmina y factor VIII suponían casi el 90 % de la facturación, que se concentraba en un 50 % en Europa y en un 35,7 % en los Estados Unidos. Aquel año la obtención de la licencia de comercialización de Flebogamma DIF al 10 % en el país estadounidense permitió sumarla a la presentación del 5 % ya comercializada, de modo que, con estas dos presentaciones, el profesional sanitario podía elegir en función de las necesidades del paciente. A finales de 2010, Grifols contaba con instalaciones productivas de fabricación de derivados plasmáticos tanto en Parets del Vallés como en Los Ángeles.

Planta de Flebogamma DIF de Los Ángeles, Estados Unidos. 2013.



La automatización del tipaje sanguíneo

Nuevos instrumentos y reactivos

Cadena de montaje del procesador Diana de Diagnostic Grifols. Años noventa.



La vinculación de Grifols con la analítica y el diagnóstico empieza con la fundación en 1909 del Instituto Central de Análisis Clínicos, Bacteriológicos y Químicos por parte del doctor José Antonio Grifols Roig, abuelo del actual presidente. Esta actividad tiene su continuidad en la empresa Gri-Cel, creada en 1957 por los doctores Víctor Grifols Lucas

y Guillermo de Celis, que se asoció en 1961 con la americana Dade, especializada en reactivos e instrumentos, para incorporar nuevos productos y abrirse a nuevos mercados.

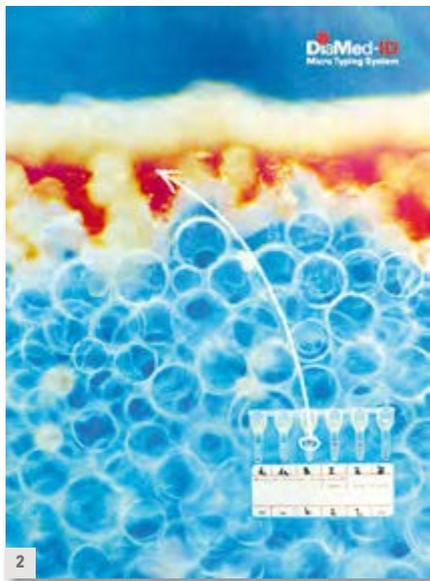
La posterior compra de Dade por Baxter en 1985 y la subsiguiente disolución de Dade-Grifols propiciaron la creación del *holding* Grupo Grifols y su empresa Diagnostic Grifols en marzo de 1987. En la búsqueda de nuevos productos, se contactó con la empresa suiza Diamed, fabricante que lanzaba un nuevo tipo de reactivo para el tipaje sanguíneo. El tipaje sanguíneo por la novedosa técnica de aglutinación en gel había tenido una gran aceptación en los mercados internacionales y el grupo consiguió su distribución para España y Portugal. Además, las buenas perspectivas comerciales del reactivo animaron al equipo de I+D de Diagnostic Grifols a desarrollar dos instrumentos para semiautomatizar la nueva técnica, cuyo objetivo era favorecer una implantación más rápida del reactivo en targeta de gel en el mercado. De esta forma nacieron la incubadora Incubator y el procesador Diana, contracción de *diagnostic analyzer*, los cuales fueron presentados a Diamed, que los recibió con gran escepticismo al haber sido ideados y desarrollados por una empresa de un país sin tradición ni



- 1 Montaje del procesador Diana. Años noventa.
- 2 Póster Micro Typing System de Diamed. Años noventa.
- 3 Lector Twin Reader con placa y tarjeta. Años noventa.

reputación en el sector del diagnóstico clínico. Pese a sus reticencias, tuvieron que aceptar la gran aportación del procesador Diana a la automatización de la técnica, lo que se tradujo en un contrato de distribución mundial, y Diamed comenzó a distribuir el procesador bajo la marca ID Sampler II. La automatización total de la prueba requería diversos elementos que Grifols fue desarrollando gradualmente. Por ejemplo, para leer los pocillos de las tarjetas donde se producía la reacción, la compañía desarrolló Diamed Reader, un lector de visión artificial en colaboración con la Universitat Politècnica de Catalunya. Nuevamente lo presentó a Diamed y, a pesar de las reticencias de los suizos, los distribuidores internacionales de las tarjetas lo incluyeron en su cartera de productos de inmunohematología.

El siguiente desarrollo fue la automatización del pipeteo, a pesar de que Diamed no lo consideraba necesario en la adición de reactivos u otras diluciones. La red de ventas de Grifols identificó esta necesidad del laboratorio, ya que, con la automatización del pipeteo, se minimizarían los errores humanos. La empresa fue pionera con esta solución innovadora y rentable y, además, incorporó la idea de pinchar directamente sobre el precinto de la tarjeta.





El procesador Diana para la determinación de grupos sanguíneos y estudios de compatibilidad transfusional ahorra tiempo y reducía la posibilidad de errores y el riesgo de contaminación de las muestras, además de tener programadas más de doscientas técnicas diferentes que se adaptaban a todas las necesidades del laboratorio clínico. Gracias a su pequeño tamaño, encajaba con facilidad en el reducido espacio que habitualmente suele tener un laboratorio de inmunohematología.

Del éxito del sistema Diana hablan sus cifras: el mismo año de su lanzamiento se exportaban diez unidades mensuales a Suiza, desde donde se comercializaban internacionalmente, y en España se instalaban ocho unidades mensuales. Un año después, Diagnostic Grifols fabricó doscientas unidades, de las que cincuenta funcionaban en laboratorios españoles. Este éxito propició la ampliación de las





Celebración de la fabricación de la unidad 500 del procesador Diana. 1998.

instalaciones de Diagnostic Grifols, que en 1995 trasladó su área de producción de instrumentos a un nuevo edificio en Parets del Vallés, donde casi quintuplicó el espacio productivo anterior.

Seis años después de su lanzamiento, en 1999, un sencillo acto en la sala de montaje de la planta de producción sirvió para que el doctor Víctor Grifols Lucas pulsara la tecla Enter que ponía en marcha la unidad número quinientos. El procesador Diana fue la base de los siguientes modelos, que han posicionado a Grifols como uno de los protagonistas en el segmento del diagnóstico inmunohematológico tanto por sus reactivos como por su instrumentación.

Desarrollo de reactivos propios

Pese a la buena marcha de las ventas, la relación comercial con Diamed se interrumpió en 1996 por discrepancias comerciales. La ruptura dejaba en situación de desventaja a Grifols, así que rápidamente se contactó con Diagast, empresa francesa asociada al centro de transfusión sanguínea de Lille que fabricaba un reactivo similar en tarjeta de gel. Con esta firma se acordó la distribución de las tarjetas bajo la marca Diana Gel, que se diferenciaban de las de Diamed por sus ocho columnas de reacción en vez de seis. Además, Diagnostic Grifols rediseñó el formato de la columna de reacción para obtener resultados más claros y fiables.

- 1 Tarjeta reactivo DianaGel. Años noventa.
- 2 WADiana, instrumento para tipaje sanguíneo. 2000.
- 3 Control de calidad en la producción del instrumento WADiana. 2000.



Debido a un problema de patentes, Diagast se vio obligada a suspender su actividad y Grifols compró su tecnología que, una vez mejorada, fue la base de una tarjeta de gel propia. El desarrollo de reactivos fue el segundo paso para ofrecer una cartera de soluciones integrales de diagnóstico. Fueron meses de intenso trabajo, de experimentación y estudio del comportamiento de geles, de ensayos y análisis de errores en la determinación de grupos sanguíneos. Incluso el doctor Víctor Grífols Lucas, ya jubilado, se incorporó al equipo de mejora para aplicar su experiencia de analista clínico en el perfeccionamiento del nuevo reactivo. El resultado fue la tarjeta DG Gel, que se ha convertido en un estándar en las pruebas de compatibilidad sanguínea.



En 1999 se lanzó la siguiente generación del procesador Diana, el WADiana, que automatizaba las pruebas de tipaje y compatibilidad transfusional. Respecto a su nombre, WA correspondía a la abreviación *walk-away*, que técnicamente significa automatización total. La gran innovación del autoanalizador WADiana propició el interés de Ortho Clinical Diagnostics, del grupo Johnson and Johnson, y de Olympus para llevar a cabo su distribución. El analizador completaba sus respectivas carteras de productos para el laboratorio inmunohematológico.

En el año 2010 se presentó la siguiente generación del analizador automático de inmunohematología: Erytra, de alta capacidad de proceso para tipaje sanguíneo destinado a servicios de transfusión y bancos de sangre de gran tamaño que diariamente procesan multitud de pruebas.

Reactivos Elisa

Durante los tiempos de la asociación con Dade, dentro de la línea de inmunoquímica, se logró la distribución de un kit de análisis Elisa (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*, ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) en microplaca de la norteamericana Diamedix, un producto que se perdió cuando esta firma fue comprada. Después, en 1996, un grupo de antiguos empleados de Diamedix ofreció a Grifols los mismos kits a través de una pequeña empresa de nueva creación, así que, a raíz de esta oferta, la empresa tomó el 25% de la nueva firma Quest International, Inc., un porcentaje que se incrementaría hasta el 35% al año siguiente. El grupo accedió así a la fabricación de reactivos y a la venta de instrumentación de inmunología para estos mismos reactivos en los Estados Unidos. El dispositivo de Grifols para esta línea es el Triturus (del latín, tritón), un autoanalizador abierto y flexible para técnicas Elisa que permitía el uso de un amplio panel de reactivos y que se lanzó simultáneamente en España y en el mercado norteamericano.

Carrusel del instrumento Triturus para técnicas Elisa. 2006.





1



2

Hemostasia

De las especialidades diagnósticas faltaba completar la instrumentación propia para la línea de coagulación, por lo que se tomaría el relevo al instrumento de la firma Amelung distribuido por Grifols. A pesar del retraso en su desarrollo por la necesidad de dedicar los recursos a los proyectos WADiana y Triturus, en 2005 se lanzó el analizador de hemostasia Q. El nuevo instrumento determina los tiempos de formación de coágulo, un dato imprescindible en la intervención quirúrgica de un paciente, y está dirigido a laboratorios de urgencias y hemostasia.

Al igual que en el sistema WADiana, la estrategia comercial del nuevo instrumento se basaba en el consumo de los reactivos asociados y, a partir de 2009, se empezaron a lanzar reactivos propios de hemostasia perfectamente adaptados para funcionar en el analizador Q. Asimismo, se fue ampliando progresivamente la oferta hasta disponer de una propuesta competitiva.

1 Celebración de la fabricación de la unidad 1000 del instrumento Triturus. 2009.

2 Analizador automático de hemostasia Q. 2010.

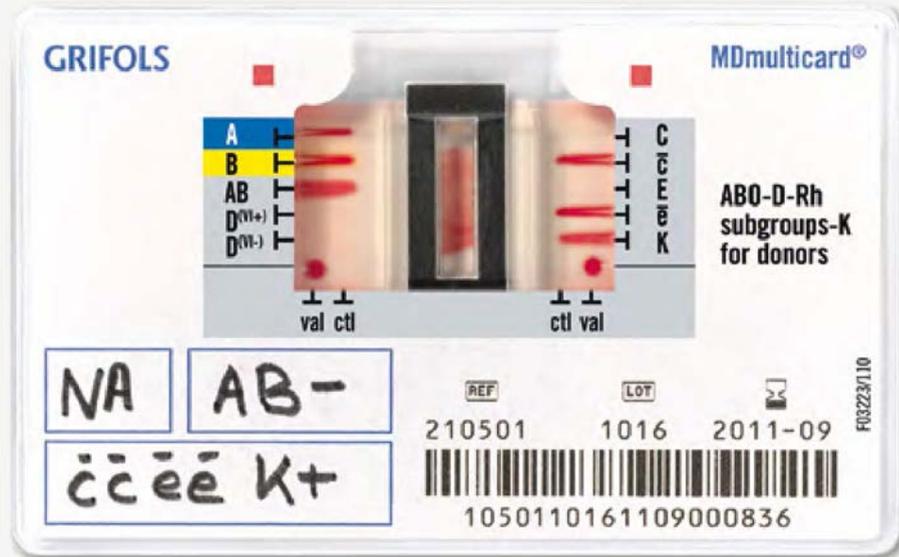
3 Zona de producción de instrumentos de diagnóstico *in vitro*. 2013.

Diversificación de tecnologías

Enmarcada en la estrategia de ampliación de la oferta de inmunohematología, en 2009 Grifols adquirió el 49 % del grupo australiano-suizo Lateral-Diagnostic, propietario de la firma suiza Medion, especializada en el desarrollo y la producción de reactivos en esta materia. Esta empresa había desarrollado una nueva tecnología para la realización rápida de la prueba de tipaje sanguíneo, la tarjeta MDmulticard.

Un año después, en septiembre de 2010, Grifols inauguró una nueva planta de producción de tarjetas MDmulticard en Düdingen, Suiza. Además, dos nuevas líneas de producción de tarjetas DG Gel se instalaron en Melbourne, Australia. El objetivo de estas inversiones era incrementar sensiblemente la producción de ambas tarjetas para una mayor disponibilidad de producto en los nuevos mercados, donde el grupo tiene ventas consolidadas de otras gamas de artículos.

En la línea de inmunohematología, Grifols completó su oferta de productos



mediante un acuerdo con la empresa bilbaína Progenika Biopharma con el fin de distribuir internacionalmente la nueva prueba de genotipado sanguíneo BLOODchip. A diferencia de la tarjeta DG Gel de estudio del grupaje sanguíneo serológico, BLOODchip realiza este mismo

examen sobre el ADN y de un modo mucho más extendido, lo que permite conseguir el análisis completo de todos los grupos sanguíneos en una sola prueba y con una muestra de ADN que puede ser tanto del donante como del paciente.



Un paso por delante

La trayectoria en investigación



Dr. Walter Oppenheimer en el laboratorio del Instituto Central de Análisis. Años treinta.

La investigación forma parte de los orígenes de Grifols y un ejemplo de esto es la creación en los años cuarenta de la División de Estudio e Investigación del Instituto Central de Análisis Clínico. Las investigaciones que se llevaron a cabo permitieron obtener el primer plasma liofilizado en 1943 o la técnica de la plasmaféresis, desarrollada por el doctor José Antonio Grifols Lucas en 1951. Desde entonces, la búsqueda de nuevas proteínas con acción terapéutica o el estudio de nuevos procesos de producción forman parte del compromiso permanente que Grifols mantiene con la sociedad, un compromiso que también se materializa en el desarrollo de la instrumentación de diagnóstico y nuevos productos en las áreas de fluidoterapia y logística hospitalaria.

Tras la dura posguerra española, en que la falta de recursos materiales y económicos limitó la investigación, las asociaciones con empresas norteamericanas como Dade, American Hospital Supply (AHS) y Alpha Therapeutic Corporation (Alpha) supusieron para el grupo el acceso a avanzados conocimientos y nuevas tecnologías. Uno de los resultados de esa transferencia tecnológica y de conocimiento es la inmunoglobulina intravenosa

Flebogamma clásica o la obtención del registro de la Food and Drug Administration (FDA) para la albúmina, logro al que contribuyó la previa experiencia de Alpha.

A mediados de los años ochenta, Grifols decidió potenciar la investigación propia para desvincularse de la política de I+D de Alpha-Green Cross Corporation. Durante esos años se produjo el desarrollo del primer concentrado de factor VIII de doble inactivación vírica con

solvente-detergente y calentamiento, el Criostat SD2, como respuesta también a la amenaza del VIH.

A mediados de los noventa y en el área de derivados del plasma, se crea un núcleo inicial de quince investigadores pertenecientes a los departamentos de desarrollo de procesos y al laboratorio bioquímico que empezarían algunos proyectos de investigación. Hasta el año 2000, trabajan especialmente en aspectos de seguridad de producto evaluando y estableciendo técnicas de amplificación de ácido nucleico para descartar la presencia de virus en las unidades de plasma para fraccionamiento. En esa década, empezaría también la investigación sobre los propios

Laboratorio de I+D de Instituto Grifols.
Años noventa.



artículos del grupo, que permitió demostrar las bondades de los productos plasmáticos frente a los de origen recombinante, aparecidos a principios de los noventa. Estos estudios fueron especialmente relevantes ante el cuestionado papel del factor VIII plasmático frente al producto recombinante. En la comunidad de hemofilia existía la percepción de que los productos recombinantes eran inherentemente más seguros, pues su origen no era principalmente humano. No es difícil comprender la razón de

esta percepción, puesto que la comunidad hemofílica fue devastada por los efectos secundarios de la terapia con productos derivados del plasma. Asimismo, en las décadas de 1970 y de 1980, el VIH y la hepatitis afectaron gravemente a esta comunidad. Los estudios eran imprescindibles, así como su posterior publicación en revistas especializadas en ciencia, para demostrar que los productos de origen plasmático contaban con el más alto grado de seguridad y eficacia, además de sus ventajas frente al empleo del factor recombinante al presentar una menor incidencia de inhibidores, una de sus mayores complicaciones. La publicación de diversos estudios en revistas científicas sobre esta cuestión dio prestigio a la empresa a nivel internacional y contribuyó a posicionarla en el ámbito científico. De esta forma, Grifols participaba de la globalización en su sentido más amplio, más allá del meramente económico. No solo era ya una empresa internacional con plantas y empleados en varios países del mundo, sino que colaboraba en la difusión de los conocimientos médicos y la tecnología de la salud. Estar a la vanguardia del crecimiento y la expansión económica de los últimos decenios también significaba colaborar con la comunidad científica internacional para el avance del cuidado de la salud.

Equipo de I+D reactivos. 2009.





Grifols Scientific Awards

El compromiso de Grifols con la comunidad científica en busca de avances médicos que repercutan en la calidad de vida y la salud de las personas es el punto de partida de los Grifols Scientific Awards. A lo largo del tiempo, Grifols ha ido estableciendo diversos premios para impulsar y reconocer la investigación en disciplinas afines a nuestra actividad.

Martín Villar. Premios hemostasia. Reconoce a los investigadores jóvenes que han desarrollado actividades relacionadas con la investigación clínica en hemostasia, con el fin de promover los estudios en este campo.

SPIN. Premios al progreso científico en inmunoglobulinas en neurología. Con el objetivo de desarrollar nuevos conceptos en la investigación de inmunoglobulinas en neurología, se promueve la investigación de terapias novedosas para pacientes con condiciones neurológicas específicas.

ALTA. Premios alfa-1 antitripsina. Para identificar y apoyar la investigación clínica y científica en alfa-1 antitripsina, se ofrece a los investigadores la oportunidad de profundizar en esta proteína.

Albus. Premios albúmina. Reconoce los estudios que amplían el conocimiento del rol de la albúmina como producto terapéutico.

GATRA. Programa de becas. Promueve la investigación sobre la terapia con antitrombina.

Mejora de los desarrollos industriales

Una línea de I+D se centró en los desarrollos industriales, concretamente en mejorar los procesos de producción de la primera inmunoglobulina líquida pasteurizada del mundo, Flebogamma, que lograría un incremento del rendimiento del 25%. Además, se investigó conjuntamente con Alpha el desarrollo del producto alfa-1 antitripsina, destinado a pacientes con déficit de esta proteína, y se puso en marcha el programa PediGri, que ofrece información al especialista sobre cada unidad de derivado plasmático Grifols.

A medida que los proyectos de I+D iban en aumento, se fue reforzando el Departamento de Ensayos Clínicos, cuya importancia es indiscutible a la hora de determinar la seguridad y la eficacia de un nuevo producto. Paralelamente, durante estos años se diseñaba un nuevo modelo de bolsas de sangre que incluía un filtro para desleucocitar los hematíes con el objetivo de evitar el contagio de la encefalopatía espongiiforme bovina, más conocida como el mal de las vacas locas.

En el ámbito del diagnóstico, Grifols fue la primera compañía en automatizar la técnica de aglutinación en columna, lo que supuso una verdadera revolución, ya que no existía ninguna experiencia previa en esa materia. La automatización de la rutina de laboratorio de las pruebas pretransfusionales aportó rapidez, estandarización y seguridad al diagnóstico transfusional.

La dotación de recursos a la actividad de I+D se ha ido incrementando con el paso de los años. A finales de los ochenta, Grifols destinaba a esta rama el equivalente al 4,5% de su facturación, cantidad que aumentó hasta el 6% a finales de los noventa, porcentaje que se mantuvo durante la década siguiente. Este esfuerzo debe valorarse especialmente si recordamos que se realizaba en paralelo a inversiones tan importantes como las compras de Alpha, SeraCare y PlasmaCare, hecho que pone de manifiesto el compromiso del grupo con la investigación.







Actividad investigadora

La actividad investigadora ha sido uno de los motores del crecimiento de la empresa que ha contribuido a que adquiriera un puesto en la escena mundial. En España, la Administración Pública ha calificado repetidamente de «excelente» los programas de investigación de Grifols, reconociéndola así como una compañía con una actividad investigadora significativa. El tesón sostenido en investigación y desarrollo hizo que en 2007 el grupo entrase a formar parte de la clasificación que elabora la Unión Europea de las mil empresas europeas que más invertían en I+D y en la que solo figuraban veintitrés firmas españolas.

Fruto del trabajo de estos últimos veinticinco años son las cerca de setecientas patentes de las que disponía Grifols en el año 2010 y que están repartidas entre un 65 % en el área de Bioscience, un 20 % en la de Diagnostic y casi un 15 % en la de Hospital. Este esfuerzo ha sido especialmente intenso en los últimos diez años, periodo en el que se ha casi triplicado el número de patentes. El hecho de que el 70 % de las mismas no empiecen a caducar hasta pasados como mínimo diez años representa un alto nivel de protección de la propiedad intelectual del grupo, que tampoco tiene licenciada sus patentes a terceras empresas. Debido a la importancia de la gestión de estas licencias, Grifols cuenta casi desde sus inicios con un departamento especializado en la tramitación de patentes y marcas, su mantenimiento y la monitorización de posibles infracciones.

El gran refuerzo en I+D ha estado respaldado por una política de incorporación de profesionales doctorados y capacitados para poder planificar, dirigir y ejecutar complejos proyectos de investigación. Este grupo estable representa para Grifols una riqueza de capital humano que le ha permitido abrirse a nuevas líneas de investigación en campos como el alzhéimer o la cirrosis.

Además, a partir de 1999, se retoma la tradición de la publicación científica, uno de los rasgos de identidad de la empresa desde su fundación y de la que fue un gran impulsor y protagonista el doctor Víctor Grifols Lucas. Progresivamente, se ha ido logrando un elevado nivel de divulgaciones escritas de trabajos de investigación propios o en colaboración con organismos públicos o privados, cuya publicación en diversas revistas científicas permite comunicar los resultados de dichos estudios y participar en el intercambio de conocimiento entre todos los científicos del mundo.

Laboratorio de investigación. Araclon Biotech.
2008.

Sueños cumplidos

La aspiración de ser una compañía cotizada



En el año 2000, tras comprar el 50 % de las acciones de Alpha Therapeutic Corporation (Alpha), Grifols se plantea su salida a bolsa, posibilidad que se tuvo en cuenta a la hora de optar por Morgan Grenfell Private Equity, del grupo Deutsche Bank, como nuevo socio por su experiencia financiera.

Con el objetivo de cotizar en los mercados bursátiles, se adoptó la estrategia de crear una nueva compañía matriz para el *holding* y, por consiguiente, Probitas Pharma se constituyó en junio de 2001 como una nueva denominación social del Grupo Grifols, S.A. El cambio de nombre perseguía dar a los mercados una imagen de empresa más global y más vinculada al mundo sanitario y por eso surgió Probitas, un nombre relacionado con la vida y con la honradez. Ese mismo año, la junta general de accionistas aprobó una ampliación de capital de noventa millones de euros, suscrita en su totalidad por el Grupo Santander Central Hispano a través de su filial Secuoya Capital Privado, con una participación del 11,3 %, operación con la que este grupo bancario, el primero de España y uno de los principales de Europa, entraba

Víctor Grífols Lucas, presidente de Grifols.
2000.

Grifols debutó en el mercado de valores
en la Bolsa de Barcelona. 2006.



en el accionariado de la empresa. Esta ampliación de capital, junto con otras fuentes de financiación, se destinó íntegramente a la adquisición de SeraCare Inc., que se completó en marzo de 2002, lo que supuso la integración de una de las principales empresas de obtención de plasma de Estados Unidos con una plantilla de más de ochocientas personas. Esta compra estratégica aseguraba el suministro del plasma.

Los atentados contra las Torres Gemelas de Nueva York en septiembre del 2001 y el posterior hundimiento de las bolsas mundiales aconsejaron posponer la salida a bolsa, acción que se retomaría a partir de 2003 con el objetivo de consolidar la compañía en el mercado estadounidense. Esto es lo que consta en el folleto informativo presentado a la Comisión Nacional del Mercado de Valores (CNMV): «Lograr la necesaria flexibilidad financiera ha de permitir consolidar la presencia de la compañía en los Estados Unidos», la vieja aspiración familiar. En 2004, el país norteamericano suponía ya el 20 % de las ventas y Europa el 40 %, excluyendo España, que representaba el 20 % restante.

La operación preveía que la familia Grífols mantuviera un 30 % de la compañía. Víctor Grífols Roura justificaba esta presencia en la propia historia familiar, siempre alejada de la especulación y preocupada por su responsabilidad empresarial. Como consejero delegado en esos momentos, explicaba el 7 de julio de 2004 los motivos de la iniciativa al diario económico *Cinco Días*: «Para nosotros es un sueño y así lo sentimos... No es el triste final de una empresa familiar».

Estaba previsto que Probitas Pharma debutara en el parqué el 16 de julio de 2004. Era un objetivo que los medios de comunicación calificaban de «complicado» porque el negocio, la producción y la venta de derivados del plasma humano era algo muy desconocido tanto para el gran público, a quien se dirigía una oferta en tramo minorista, como para el institucional. «Carece de *sex appeal*», escribió un periodista económico. Para revertir este desconocimiento, los principales ejecutivos protagonizaron encuentros con analistas de mercados e inversores institucionales en los que se explicaba el plan de negocio y la estrategia de expansión en Latinoamérica y Europa, su capacidad de fabricar en Estados Unidos gracias a los activos adquiridos y la posibilidad de aumentar sus ingresos por las sinergias del grupo.

La Comisión Nacional del Mercado de Valores aprobó la salida para el 16 de julio de 2004 con la idea de ofrecer hasta el 50,02 % del capital a un precio entre 2,7 y 3,3 euros por acción, de modo que se asignaba a la empresa un valor de entre quinientos cincuenta y setecientos millones de euros. La operación estuvo coordinada por los bancos Santander Central Hispano (SCH), Banco Bilbao Vizcaya Argentaria (BBVA) y Deutsche Bank y consistía en una oferta pública de suscripción (OPS) del 15,4 % del capital y en una oferta pública de venta de acciones (OPV) del 28,11 %. De este modo, un 10 % del importe fue asignado al tramo minorista; el 25 %, al tramo institucional español, y el 65 %, al tramo internacional.



Directivos de la compañía durante el *road show* previo a la salida a bolsa. 2006.

Los socios financieros de Probitas Pharma vendían parte de sus acciones en la OPV y Capital Riesgo Global, sociedad del SCH, pensaba colocar cerca de la mitad de su participación (el 21,7 % del total) y Morgan Grenfell Private Equity, fondo del Deutsche Bank, reduciría su participación del 37,7 % al 4,6 %, de manera que, al finalizar la oferta, la familia Grífols seguiría ostentando el 30 % del capital. Esta OPV no era una operación fácil, puesto que la actividad y el sector de los derivados del plasma no resultaban atractivos, así que, finalmente, la escasa demanda registrada en el periodo de suscripción aconsejó parar la salida en pleno proceso de venta. «El dinero es miedoso», explicaron los analistas. Al desconocimiento de los inversores se unió el estallido de la burbuja de las puntocom y, frente a tantas empresas que vendían futuro sin tener presente, la operación fue víctima de aquellas circunstancias. A pesar de ello, la compañía fue capaz de conseguir el

suficiente músculo financiero para consolidar su presencia en Estados Unidos, reducir la deuda e integrar la estructura de Alpha, lo cual fue posible gracias a ajustes internos y a un exhaustivo control de gasto e inversiones, un esfuerzo al que contribuyó decididamente toda la plantilla de Grifols.

En una carta dirigida a los empleados en diciembre de 2004, Víctor Grifols Roura recordaba aquel momento: «Fue un duro golpe para todos nosotros». Así pues, en una situación financiera delicada, se presentaron diversas medidas entre las que destacaba por su valor simbólico la venta de Laboratorios Grifols, la empresa de soluciones parenterales que más sufría los retrasos en los pagos de la Administración. La mejora de la actividad en Estados Unidos con el inicio de las ventas de Flebogamma y el control de gasto, entre otras medidas, paralizaron la venta de Laboratorios Grifols y, en el año 2005, Probitas Pharma pasó a llamarse Grifols.

2006, el salto definitivo al parque

En agosto de 2005 se llevó a cabo una reestructuración accionarial que supuso la salida de los socios financieros de los grupos Santander Central Hispano y Deutsche Bank del capital y la entrada de tres fondos de inversión dirigidos por Morgan Stanley, una de las primeras entidades financieras del mundo y buenos conocedores del sector de los derivados del plasma. La entrada de esos nuevos socios, la reducción de la deuda y los favorables resultados del ejercicio de 2005 permitieron a la compañía retomar sus planes de salir a cotizar.

La salida a bolsa en 2006 perseguía obtener recursos financieros para conseguir tres objetivos: cancelar acciones sin derecho a voto resultantes de la reestructuración accionarial, financiar el plan de negocio de la compañía e incrementar progresivamente las inversiones en I+D. Además de lo anterior, también pretendía dar liquidez a los accionistas de referencia. Las perspectivas de futuro del anterior intento se habían convertido en realidad: era el tercer año con presencia directa en Estados Unidos, las ventas habían crecido exponencialmente y con beneficios demostrables y la fábrica de Los Ángeles había remontado su peor momento.

La entidad coordinadora global de la oferta pública de suscripción de acciones (OPS) fue Morgan Stanley y el rango de precio orientativo se situó entre los 4 y los 4,5 euros por acción, de las que se ofrecieron inicialmente setenta y un millones. El proceso se inició el 5 de abril tras su aprobación en la junta de accionistas y, en ese mismo mes, la Comisión Nacional del Mercado de Valores aprobó el folleto informativo. Una semana antes, Grifols había dado un golpe de efecto al comprar el 100% de PlasmaCare, compañía con catorce centros de donación en Estados Unidos y una capacidad de obtención de plasma de quinientos mil litros



El Dr. Víctor Grifols toca la campana que marcó el inicio de la cotización de la acción. 2006.

anuales, de manera que el grupo se aseguraba la materia prima para la elaboración de derivados plasmáticos.

Para esta salida a bolsa, el equipo directivo realizó una completa ronda de presentaciones con inversores localizados en distintas ciudades o países del mundo y, además de estos *road shows*, la compañía reforzó la comunicación de su estrategia y negocio con otros formatos, como por ejemplo propiciando encuentros entre inversores y profesionales de la salud que aportaban su conocimiento sobre los derivados plasmáticos.

Al cierre del periodo de suscripción del 15 de mayo,

Grifols y Morgan Stanley fijaron el precio de salida en 4,4 euros, una cifra ligeramente por debajo del máximo de la banda, lo que suponía asignar a la compañía un valor bursátil de novecientos treinta y siete millones de euros. Al día siguiente, Morgan Stanley confirmó que la demanda de acciones de Grifols superaba más de diez veces el número de acciones ofertadas, hecho que demostraba que el grupo había logrado un alto grado de credibilidad entre los inversores institucionales.

De todas maneras, seguía siendo elevada la incertidumbre sobre el comportamiento de las acciones al iniciarse la cotización debido principalmente a los malos resultados de Renta Corporación y de Parquesol, las dos compañías que habían precedido a Grifols en su debut bursátil y que en aquellos momentos estaban cotizando por debajo del precio de la colocación.

El miércoles 17 de mayo de 2006, en la Bolsa de Barcelona, un más que satisfecho doctor Víctor Grifols hacía sonar la simbólica campana que iniciaba la cotización. No obstante, antes del toque de campana, Víctor Grifols, su hijo y actual presidente y consejero delegado, dio la bienvenida a los nuevos accionistas y recordó emocionado a su tío José Antonio Grifols Lucas, muerto prematuramente en 1958: «Sé que estaría muy orgulloso de este momento».

Aquel día, el Ibex 35, el principal índice de referencia de la bolsa española, registró la mayor caída desde 2004 al retroceder un 3%. Por el contrario, las acciones de Grifols se estrenaron con una revalorización de más del 15%, hasta los 5,09 euros por acción, así que la capitalización de la compañía alcanzó los mil ochenta y cuatro millones de euros. En aquel momento, los accionistas de referencia eran las cuatro ramas de

la familia Grífols (36,1 %), Morgan Stanley (13,9 %) y Scranton Enterprise, sociedad que agrupa a directivos del grupo (10,9 %). Tras la oferta pública de suscripción de acciones (OPS), el capital que se había cotizado en bolsa ascendía al 33 % del total y las estimaciones eran destinar a dividendos un 15 % del beneficio neto anual.

El grupo había conseguido una histórica aspiración de los socios más veteranos y el propósito que perseguía desde hacía años: cotizar en bolsa para estar en igualdad de condiciones que las dos principales compañías de derivados del plasma a la hora de conseguir recursos financieros.

A finales de 2006, Grifols se había convertido en la empresa con la mejor salida en bolsa desde el 2001 al haber ganado un 218 % en un año y entró en el club de las cincuenta empresas más negociadas. Un año más tarde, el 11 de diciembre de 2007, el Comité Asesor Técnico del Ibex 35 decidió incorporar a Grifols en este selecto grupo de empresas cotizadas, hecho que se hizo efectivo a partir del 2 de enero de 2008, de modo que se convertía en la empresa más joven de las que cotizan en este índice y cuyo acceso fue muy rápido. En ese momento, el grupo acumulaba una revalorización del 57,13 % en ese ejercicio bursátil. En menos de dos años, la empresa había conseguido salir a bolsa con un arranque espectacular y formar parte del Ibex 35 cuando pocos apostaban, después de las dudas de 2004, por un debut bursátil tan exitoso. Los mercados conocían ahora mucho mejor a Grifols, sabían de su capacidad para cumplir sus previsiones y planes y respaldaron su proyecto.

Sede de Grifols en China. 2013.



La tercera expansión internacional

El éxito de la salida a bolsa dio el espaldarazo definitivo a Grifols para convertirse en una compañía global y esto permitió que pudiese ampliar de nuevo su presencia en los mercados que se describen a continuación.

Japón

En marzo de 2006, Grifols estableció una oficina de representación en Osaka, Japón, para llevar a cabo las actividades de promoción y generación de negocio de diagnóstico clínico, sobre todo de la línea de inmunohematología y su gama de productos.

China

La actividad comercial en China se remontaba a los años ochenta con las primeras importaciones de inmunoglobulina intramuscular gracias a la colaboración con Green Cross Corporation, propietaria de Alpha. Las importaciones se han mantenido, aunque con algunas interrupciones, durante más de treinta años. La oficina de representación de Grifols en Shanghái se estableció en el año 2009, aunque, anteriormente, la filial de Singapur gestionaba una actividad concentrada en la distribución de los productos de diagnóstico Grifols. China es uno de los países donde más

autoanalizadores Erytra y WADiana se han instalado, una tendencia que se prevé que continúe en los próximos años.

1 Instalaciones en Suiza. 2013.

2 Edificio en el que se encuentra la oficina Grifols de Estocolmo. 2013.



Suiza

Grifols adquiere en 2009 la compañía australiano-suiza Lateral Diagnostic, presente en el país alpino a través de su compañía Medion (antigua Merz-Dade), especializada en reactivos para la determinación de grupos sanguíneos. Con esta adquisición, se amplía la cartera de productos de tipaje sanguíneo incorporando una nueva tecnología perteneciente a Medion, la MDmulticard, para la determinación rápida de grupos sanguíneos y que aporta resultados en cinco minutos y a partir de una única gota de sangre. La fábrica situada en Düringen contaba con la aprobación de la FDA para la fabricación de hematíes reactivos.

Australia

La compañía australiano-suiza Lateral Diagnostic adquirida en 2009 ya tenía presencia en el país oceánico, donde Lateral distribuía desde hacía



Jubilación del doctor Víctor Grifols Lucas

Entre la ruptura con Alpha Therapeutic Corporation en 1999 y la compra en 2003 de la que había sido su socia, en el 2001 tuvo lugar un suceso importante: la retirada del doctor Víctor Grifols Lucas, que desde 1976 había sido su presidente y hasta 1985, consejero delegado. En el primer cargo, sustituyó a su padre, el doctor José Antonio Grifols Roig, tras su fallecimiento y, en el segundo, dio el testigo a su hijo Víctor Grifols Roura, actual presidente y consejero delegado.

Nacido en Barcelona en 1919, Víctor Grifols Lucas pertenece a la segunda generación de Grifols. A los doce años y bajo la tutela de su padre, empezó a trabajar en los laboratorios encargándose inicialmente de recoger el mercurio de los termómetros rotos para posteriormente venderlo. A su visión empresarial, que le hizo asociarse tempranamente con empresas internacionales, se sumó su profundo conocimiento de la técnica analítica, que aprendió de su padre, junto a una sólida formación universitaria en Ciencias Químicas y Farmacia.



años la línea de instrumentos de inmunohematología Grifols. De esta manera, la División Diagnostic se expandía en nuevos mercados.

Grifols Nordic AB

Fue fundada en 2010 como plataforma para la comercialización de productos Grifols en los países nórdicos: Suecia, Noruega, Dinamarca, Islandia y Finlandia. Comercializa productos de las divisiones de Diagnostic y Bioscience.

Grifols Colombia Ltda.

Grifols Colombia Ltda. se estableció en Bogotá en 2010, aunque ya desde el año 2000 Grifols operaba en el país sudamericano a través de Grifols International. La filial se encarga de importar, asesorar y comercializar productos de las divisiones Bioscience y Diagnostic, además de buscar nuevos distribuidores para otras líneas que se quieren lanzar en el país.

Tras más de sesenta años de vida profesional activa, el doctor Víctor Grifols Lucas presentó su renuncia ante la junta de accionistas. Con motivo de su jubilación en el año 2001 y para reconocer la fidelidad de los trabajadores, la junta general de accionistas aprobó repartir el 1 % del capital de la compañía entre los empleados que tuvieran más de un año de antigüedad en función de sus años de vinculación a la empresa.

La noche del 25 de julio de 2011, se despidió de los que habían sido sus colaboradores en un acto celebrado en las instalaciones industriales de Parets del Vallés, en la fábrica que empezó a diseñar junto a su padre y que vio crecer y expandirse con el paso de los años. En el transcurso del acto, el doctor Víctor Grifols Lucas descubrió una escultura titulada *Vigor*, obra del escultor Clemente Ochoa que reproduce las dos ges entrelazadas de Grupo Grifols y perpetúa en la entrada de la fábrica de Barcelona el recuerdo de la labor de un hombre excepcional. Resultó ser tan excepcional que, en 1998, impulsó la creación de una fundación para el estudio de la bioética que lleva su nombre y que se ha convertido en un referente en el campo

de esta disciplina, un aspecto que, junto a la calidad y la seguridad, son irrenunciables para Grifols. Como el mismo doctor Víctor no se ha cansado de repetir, «jamás hay que anteponer los intereses económicos a la seguridad y la salud del paciente».

Magnífica es también su memoria y, gracias a ella, ayudó a documentar y a describir la mayoría de las piezas que hoy se conservan en el museo de la compañía en Barcelona, que él impulsó decididamente.

Igual que su padre, cree que «lo mejor es enemigo de lo bueno» y que el mundo de los negocios es como ir en bicicleta, «o vas hacia delante o te caes». A los ochenta y un años se retiró con la satisfacción de haber realizado un buen trabajo, rodeado de nietos y con un sueño cumplido: la empresa que heredó de su progenitor y de la que tuvo que hacerse cargo por la prematura muerte de su hermano cotizaba en el parque bursátil. El doctor se jubiló con la misma discreción y humildad con las que cada mañana había ido a trabajar a la fábrica de Parets del Vallés.



Desembarco en Norteamérica

Estar en el primer mercado mundial de derivados del plasma

Tras la ruptura con Alpha Therapeutic Corporation (Alpha) en 1999, Grifols estudió su desembarco en Estados Unidos a través de una filial distribuidora. A punto de obtener la autorización de comercialización de la inmunoglobulina intravenosa líquida Flebogamma DIF para dicho país, el grupo se estableció en la Costa Este, en Boston, un año después de la adquisición de SeraCare, que pasaría a denominarse Biomat USA. Esta adquisición, completada en marzo de 2002, supuso la integración de una de las principales empresas de obtención de plasma para fraccionamiento, que contaba con una plantilla de más de ochocientas personas. De marcado carácter estratégico, disponer de una red de centros era crucial para

Centro de donación de plasma de Glendale,
Arizona, EE.UU. 2009.





Donantes de plasma en el centro de Terre Haute, Indiana, EE. UU. 2012.

asegurar el suministro de plasma. Tres meses después de arrancar la filial de Boston, una nueva oportunidad llama a la puerta de Grifols: la compra de los activos de Alpha. Era junio de 2003 y la sede del grupo se trasladó a Los Ángeles, donde estaba la sede corporativa y la fábrica de Alpha. Esta adquisición permitió fabricar en Estados Unidos, algo imprescindible para entrar con fuerza en este mercado, y contar con una red de centros de donación de plasma, lo que significó la integración vertical de la actividad de Grifols, necesaria para afrontar el futuro con garantías.

A partir de ese momento, Biomat USA inició una política de expansión aumentando su red de centros para que pudieran atender el aumento de la producción. A finales de 2006, Grifols disponía de una red de setenta y tres centros de donación de plasma que proporcionaban cerca de dos millones de litros al año, lo que la convertía en el segundo mayor proveedor de plasma a nivel mundial. Dos años después, el volumen de plasma recogido fue de 2,6 millones de litros, más del 85 % de este componente que fraccionaba anualmente la empresa. Biomat USA y su red de centros contaban ese año con más de ciento cincuenta mil donantes repetitivos. Grifols ofrece un seguimiento médico a todos sus donantes y, por lo tanto, su estado de salud se comprueba mediante un detallado reconocimiento y el centro de donación mantiene y actualiza el historial de cada donante. En 2010, la red estaba integrada por ochenta centros de donación.



La compra de Talecris, el gran salto a la tercera posición en la industria del plasma

Coincidiendo con el septuagésimo aniversario de Grifols, el 7 de junio de 2010 se anunció el acuerdo para adquirir la compañía estadounidense Talecris Biotherapeutics. Seis años antes, en diciembre de 2004, el fondo privado de inversión norteamericano Cerberus anunció la compra de la unidad de productos plasmáticos de Bayer, a la que renombraría como Talecris Biotherapeutics con la intención de venderla una vez adquiriera el valor deseado.

En agosto de 2008, la australiana CSL Ltd., también especializada en derivados del plasma, llegó a un acuerdo de compra con Cerberus-Plasma Holdings LLC. Un año después, la misma CSL anunciaba la





Complejo industrial de derivados del plasma de Clayton, Carolina del Norte. 2012.

suspensión del proyecto por las alegaciones de la Federal Trade Commission (FTC), la autoridad de defensa de la competencia estadounidense, que consideró peligrosa esta operación por mantener un equilibrio competitivo de compañías en el mercado americano. El informe de los comisionados de la FTC dejaba entrever que una empresa con menor cuota de mercado en el país podría ser la candidata válida y los abogados de Osborne Clarke no dudaron en proponer a Grifols llegar a un acuerdo con Talecris, a pesar de que, si la comisión estadounidense no lo aprobaba, el grupo debería afrontar un pago de trescientos setenta y cinco millones de dólares. La operación, una de las más importantes realizadas en el sector farmacéutico, tardó un año en ser aprobada por la FTC. El 2 de junio de 2011, la empresa tuvo el beneplácito para comprar la totalidad de las acciones de Talecris por tres mil cuatrocientos millones de dólares (aproximadamente dos mil ochocientos millones de euros) y el valor total de la transacción, incluyendo la deuda neta de Talecris Biotherapeutics, ascendió a unos cuatro mil millones de dólares (tres mil trescientos millones de euros). Esta compra aunó el espíritu innovador de ambas compañías y su visión de negocio.



Para Víctor Grífols Roura, la compra de Talecris ha sido «una de las decisiones más determinantes de la década» y se esperaba que la combinación de las dos firmas permitiera acelerar los planes de crecimiento al potenciar la diversificación y generar importantes sinergias en todas las áreas de negocio. Como apuntaba el presidente, «somos totalmente complementarios y, unidos, seremos capaces de dar una mejor y mayor respuesta a las necesidades de millones de pacientes en todo el mundo con la seguridad, calidad, profesionalidad y ética que nos caracteriza».

Grifols se convirtió en una de las tres empresas líderes en derivados plasmáticos del mundo, con una gama de productos equilibrada y diversificada, y líder también en la obtención de plasma a través de una red de ciento cuarenta y siete centros de donación y una capacidad de fraccionamiento de ocho millones y medio de litros al año.

El programa de I+D de Grifols salió reforzado con esta compra, ya que, una vez revisado, se racionalizaron los recursos asignados a los proyectos complementarios que seguían adelante. En el área de Ensayos Clínicos, Talecris contaba con un potente grupo de personas con experiencia en su mercado y buen conocedor de la normativa americana que se unió a los investigadores de Grifols, lo que ha permitido abarcar la gestión de un número mayor de ensayos clínicos.

Planta de fraccionamiento de Clayton, Carolina del Norte. 2012.



Osborne Clarke, el equipo legal que orienta las operaciones corporativas

En 1982, el gabinete Osborne Clarke empieza a prestar los servicios de asesoramiento jurídico empresarial al grupo y, en aquel momento, asesoró sobre la fiscalidad relacionada con la operación de la compra del 50 % de Grifols por Alpha Therapeutic Corporation, lo que marcó el inicio de una fructífera y duradera relación profesional y también personal. Este gabinete ha jugado un papel clave en la evolución de la compañía. La internacionalización se ha hecho bajo su asesoramiento legal y fiscal y su buena orientación ha evitado que la empresa pudiera llegar a encontrarse expuesta a contingencias fiscales o comerciales. Sus profesionales especializados en diversas ramas del derecho han aconsejado y



Víctor Grífols Lucas junto a Tomás Dagá, socio director de Osborne Clarke.

orientado las operaciones corporativas más importantes que han permitido al grupo ganar dimensión y consolidarse. Osborne Clarke ha sido un actor fundamental en el diseño de estas operaciones y en su estructuración financiera, algunas de ellas técnicamente complicadas, pero finalmente

todas han tenido unos resultados brillantes. Este gabinete y sus profesionales cuentan con la plena confianza de la cúpula directiva de Grifols y, por este motivo, no se ha internalizado la función legal en un departamento propio.

Parets del Vallés y Clayton, dos plantas con historias paralelas

Grifols y Cutter Laboratories han sido dos compañías geográficamente separadas que emprendieron caminos paralelos hace más de setenta años con un objetivo común: salvar vidas y mejorar la de aquellas personas con enfermedades graves o poco frecuentes a través de productos derivados del plasma. En 1972, en un panorama marcado por la Guerra de Vietnam, Cutter Laboratories, con filiales en Japón, México y Australia, decide abrir una planta de producción en Clayton, Carolina del Norte, Estados Unidos. Al mismo tiempo, Bayer AG, una de las compañías químico-farmacéuticas más grandes del mundo, se expandía por el país norteamericano prestando especial atención a Cutter. Finalmente, tras muchas negociaciones, se materializó la compra de Cutter por parte de Bayer AG, que adquirió la planta de producción a medio construir. En 1974, casi dos años después de la llegada de Cutter a Clayton, se hizo el lanzamiento del primer producto producido en la planta, Plasmanate, y seguidamente empezó la producción de albúmina, inmunoglobulina

e inmunoglobulina antitetánica. En 1984, la planta de Clayton vivió una fase de modernización y expansión que le permitiría producir la inmunoglobulina intravenosa para el mercado norteamericano. En 2005, la planta pasó a ser propiedad de Talecris, que empezó su expansión con la adquisición de cincuenta y ocho centros de donación de

plasma y unos ingresos de mil millones de dólares al cierre del ejercicio de 2006. Tres años más tarde, la compañía contaba con un equipo de cinco mil personas y preparaba su salida a bolsa y, nueve meses después de su debut bursátil, Talecris anunciaba el acuerdo definitivo para ser comprada por Grifols.



Una empresa
para las personas

El equipo humano, la fuerza de Grifols

La empresa multicultural

Grifols es una empresa que se ha forjado gracias al compromiso de sus empleados y que considera a su equipo humano un auténtico capital generador de valor. Posiblemente, el grupo sea una *rara avis* en el mundo empresarial: es una compañía que cotiza en bolsa, tiene presencia en veinticinco países y da trabajo a cerca de trece mil personas, entre





La diversidad de perfiles profesionales conforman la plantilla de Grifols.

otras cosas, pero sigue siendo percibida como una empresa familiar con una personalidad y un *savoir faire* que la ha llevado a ser lo que es. Ese espíritu no es más que una manera de hacer transmitida a diario por el doctor Grifols y su hijo.

Para el equipo directivo de Grifols, la mejor manera de mantener vivos los valores que identifican la compañía es seguir trabajando como en los setenta y cinco primeros años de su historia porque, para el grupo, el éxito de la empresa pasa por el crecimiento y el desarrollo



1 Control de autoclaves para esterilización de soluciones en Parets del Vallés. Años noventa.



2 Depósitos de soluciones intravenosas en la planta de Parets del Vallés. Años noventa.

de las personas. Además, la compañía ha velado por la igualdad de oportunidades en cuanto a contratación, formación, remuneración, promoción y desarrollo profesional y, en este sentido, el reto sigue siendo asegurar que su modelo organizativo cuenta con profesionales adecuados para poder investigar, desarrollar, fabricar y comercializar productos destinados a procurar salud y bienestar a las personas y todo ello con el máximo nivel de calidad, eficacia y seguridad.

La plantilla y su evolución

Las empresas que en los años sesenta constituían Grifols (Laboratorios Grifols, Gri-Cel y Dade-Grifols) llegaron a alcanzar los ciento cuarenta y cinco empleados. En 1975, tres años después del arranque de la nueva fábrica de Parets del Vallés, el personal ascendía a más de trescientos trabajadores y, entre 1979 y 1987, la plantilla se mantuvo estable tras haber alcanzado los cuatrocientos cincuenta y cinco empleados.

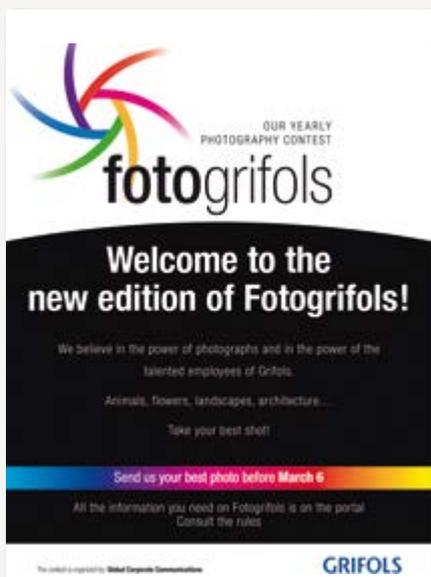
Veamos una tabla de esta evolución relacionado con los principales acontecimientos de la compañía.

Años	Plantilla media acumulada	Hecho histórico
Década de 1960	145	
1975	300	
1979	354	
1980	354	
1981	340	
1982	342	
1983	353	
1984	300	
1987	455	Creación del <i>holding</i> Grifols y de las compañías Laboratorios Grifols, Instituto Grifols, Diagnostic Grifols y Movaco.
1988	466	Creación de Movaco Portugal.
1989	475	
1990	441	Oficina en Miami. Filiales en Chile y Argentina.
1991	569	
1992	655	Filiales en la República Checa y México.
1993	704	
1994	785	Inauguración de la planta de Murcia.
1995	915	
1996	1.021	
1997	1.155	Compra de las filiales Alpha en Alemania, Reino Unido e Italia. Se funda Grifols International.
1998	1.347	Nueva filial en Brasil. Creación de la Fundació Víctor Grífols i Lucas de Bioética.
1999	1.507	Filiales en Francia y la República Eslovaca.
2000	1.651	Nuevas sedes de Grifols en EE. UU. y Singapur. Nace Grifols Engineering.
2001	1.770	Compra de SeraCare.
2002	2.912	
2003	3.397	Compra de Alpha Therapeutic, Corp. Creación de Grifols USA y filial en Polonia.
2004	3.509	
2005	3.443	
2006	4.199	Compra de PlasmaCare.
2007	4.749	
2008	5.505	Nueva sede corporativa en Sant Cugat del Vallés, Barcelona.
2009	5.984	Compra de la compañía australiano-suiza Lateral Diagnostic.
2010	5.968	Nacen Grifols Nordic AB y Grifols Colombia.
2011	11.230	Compra de Talecris Biotherapeutics.
2012	11.108	

Espacios de participación para mostrar el talento y la creatividad

Desde 1994, las fotos que ilustran el calendario institucional son una aportación de los empleados que participan en el concurso Fotogrifols, que se convoca anualmente para mostrar la diversidad de personas que integran la compañía y para compartir las habilidades de su gran equipo humano.

Desde el año 2005 se celebra el Concurso de Dibujo Infantil, organizado por el Departamento de Medio Ambiente y abierto a los hijos de los empleados, que pretende estimular el respeto por nuestro ecosistema a las nuevas generaciones.

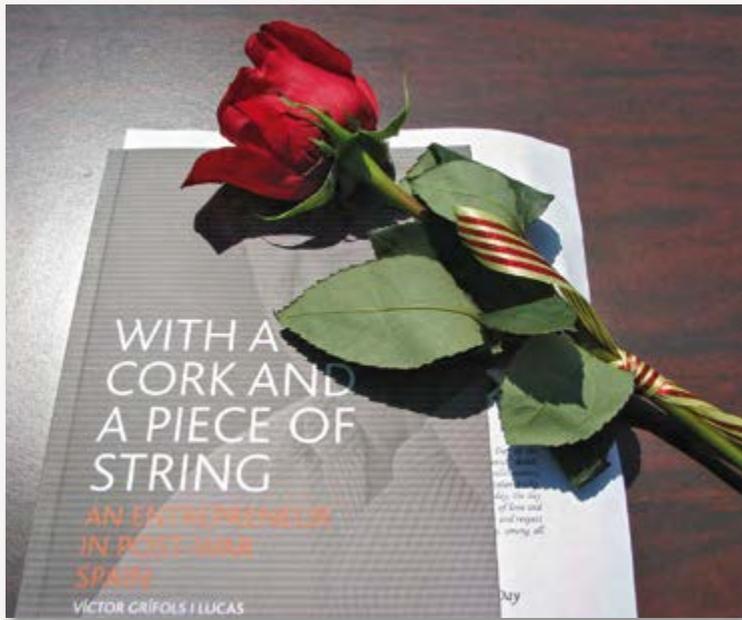


La importancia de la formación continua

Grifols considera que la formación es una de las partes más importantes del desarrollo profesional de las personas, ya que contribuye a tener un equipo humano con actitudes personales y habilidades profesionales capaz de desarrollar proyectos en cualquier parte del mundo. El rápido crecimiento de la red de centros de donación de plasma en Estados Unidos y su dispersión geográfica pusieron de relieve la necesidad de buscar nuevas fórmulas para dotar a este equipo de más de cuatro mil personas de un marco adecuado en el que

poder compartir el conocimiento relacionado con una actividad delicada, especializada y de gran trascendencia en la industria del plasma.

La respuesta fue la creación de la Grifols Academy of Plasmapheresis y, posteriormente, de la Academia Grifols. En su acepción clásica, el término «academia» significa una entidad que agrupa a diversos expertos con el objetivo de proteger, desarrollar y promover el avance en un campo concreto del conocimiento, como la literatura, el arte o la ciencia, a través del debate, el trabajo y el intercambio de experiencias entre sus miembros. Esta definición encierra el espíritu de las academias Grifols y sus programas formativos, puesto que no solo se pretende



Celebración de Sant Jordi, patrón de Cataluña

Grifols celebra de una forma muy especial el día de Sant Jordi, el 23 de abril, obsequiando a todas las mujeres que trabajan en la empresa con una rosa, siguiendo así esta hermosa tradición popular catalana. Esta acción está vinculada con la también tradición catalana de regalar un libro a los hombres ese mismo día. En 2001, al cumplirse los primeros sesenta años de la compañía, Grifols editó *Dedicado a la vida...*, libro que recoge la historia familiar de las tres generaciones de la familia Grifols y los orígenes del grupo. En el año 2010, con motivo del septuagésimo aniversario de la firma, todos los empleados pudieron disfrutar de la lectura de las memorias del doctor Víctor Grifols, tituladas *Con un corcho y un cordel: vivencias de un empresario de posguerra*.



Inauguración de la Academia Grifols en Barcelona. 2011.

educar o formar, sino que se ha creado un entorno activo y propicio para el intercambio de conocimientos y experiencias de las disciplinas profesionales propias de la industria del plasma, prácticamente inexistentes en centros formativos convencionales.

La Academia de Plasmaféresis abrió sus puertas el 28 de enero de 2009 en Glendale, Arizona, Estados Unidos, para dar al equipo humano de los centros de plasma una formación avanzada y estandarizada sobre los procesos relacionados con la donación, el análisis y el control del plasma, así como los de elaboración de medicamentos derivados plasmáticos. Con la compra de Talecris, se incorporó un segundo centro con sede en Indianápolis, Indiana, Estados Unidos.

Con la misma filosofía, dos años después abrió sus puertas la Academia Grifols en Parets del Vallés, cerca de la primera planta de producción inaugurada en los años setenta.

Compromiso con la sociedad

El brazo filantrópico

Desde sus inicios, Grifols ha mantenido su compromiso con la sociedad, con los donantes de plasma y con los pacientes, además de con sus empleados y con el medio ambiente. Este se ha reflejado en acciones como la creación de un museo corporativo, el Museu Grifols (1994); de la Fundació Víctor Grífols i Lucas para el impulso de la bioética (1998); las acciones solidarias con los pacientes hemofílicos en Estados Unidos, y, más recientemente, la Fundación Probitas (2008), dedicada a proyectos solidarios.

Sala de exposición Museu Grifols en Barcelona.
1994.



Un museo empresarial

Desde mediados de 1994 y siguiendo el espíritu inquieto del doctor Víctor Grífols, se empezaron a conservar y a clasificar aparatos de laboratorio, documentos administrativos, informes, fotografías, catálogos de productos, publicaciones científicas y todo aquel material de interés especial que recogiera la historia de la compañía. Gracias a la extraordinaria memoria del doctor, se pudo clasificar y documentar este amplio material y una curiosa colección de balanzas, microscopios, aparatos fabricados por la empresa,

Sala de exposición Museu Grifols en Barcelona.
2008.



fotografías en placas de vidrio, entre otros materiales, fueron encontrando su lugar en el Museu Grífols, que abrió sus puertas en mayo de 1997. En sus primeros diez años de vida, la exposición recibió más de tres mil visitantes entre clientes, proveedores y empleados. El espacio se remodeló bajo criterios museísticos aprovechando la rehabilitación del edificio más emblemático de la compañía en la calle Jesús i Maria de Barcelona. En 2012 se inauguró el Museu Grífols de Los Ángeles, que recoge de manera especial la historia de la empresa en Estados Unidos y la vinculación que ha tenido en el pasado con distintas empresas norteamericanas, como Courtland, Dade Reagents, American Hospital Supply o Alpha.

Seminario de la fundación con especialistas en bioética. 2009.



Fundació Víctor Grífols i Lucas

Desde los inicios de su actividad como empresa, la preocupación por la ética siempre ha formado parte de la manera de hacer familiar y empresarial. Este interés lo concretó el doctor Víctor Grífols i Lucas en el año 1998 con la creación de la fundación que lleva su nombre, cuya misión es promover la bioética mediante el diálogo entre los especialistas de las diferentes áreas de conocimiento. Además, la fundación impulsa una actitud ética entre los organismos, empresas y personas cuya

actividad esté relacionada con las ciencias de la vida y de la salud humana. Sus actividades giran alrededor de la bioética, disciplina que estudia los dilemas éticos que surgen a causa de los avances científicos y tecnológicos. Su patronato está formado por prestigiosos especialistas en la materia y está presidido por la catedrática de la Universitat Autònoma de Barcelona, Victòria Camps.

José Antonio Grífols Lucas Foundation (Estados Unidos)

Esta fundación tiene como misión proporcionar ayudas en materia de educación y salud para promover el bienestar de las comunidades de personas que donan su plasma en los centros de Grífols. Asimismo, rinde homenaje al doctor José Antonio Grífols, quien desarrolló la técnica de la plasmaféresis, y reconoce el valor de los donantes como personas indispensables que, mediante la donación de plasma y los productos que se obtienen a partir de él, contribuyen a salvar vidas. Entre los objetivos de esta fundación figura la promoción del estudio de la plasmaféresis y de posibles nuevas aplicaciones. Una de estas investigaciones se enfocó a conocer los efectos de esta técnica en los niveles de colesterol de los donantes y los resultados mostraron que las personas con un alto nivel basal de colesterol que se someten a este método reducen sus niveles sobre todo de LDP o «colesterol malo».



Exposición itinerante de la Fundación Probitas para empleados. 2012.

Fundación Probitas

Grífols decidió impulsar en 2010 la Fundación Probitas con el objetivo de mejorar la asistencia sanitaria en países con escasos recursos utilizando la experiencia y el conocimiento en el sector de la salud de la compañía, que destina el 0,7 % de sus beneficios netos a esta fundación. Esta actúa en colaboración con distintas ONGs e instituciones que ya trabajan en proyectos sobre el terreno. El propósito principal de sus programas es crear infraestructuras básicas de salud en las zonas más desfavorecidas y ofrecer formación y capacitación al personal local y lograr su sostenibilidad. Su proyecto principal, Global Laboratory Initiative (GLI), pretende romper el círculo vicioso pobreza-enfermedad mediante la instalación de laboratorios básicos de diagnóstico en comunidades o poblaciones vulnerables, de manera que se pueda mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las patologías más prevalentes en cada región.

Valores Grifols

La manera de hacer y de entender el trabajo forma parte de la esencia del grupo y se ha denominado espíritu Grifols. «Una forma de entender el negocio, de hacer las cosas, de relacionarnos entre nosotros y con el exterior que ha hecho de la compañía lo que es hoy día», es lo que explica el documento de 2010 que recoge sus valores corporativos. Esta manera de hacer y de ser se traduce en los siguientes valores:

Seguridad

Los productos Grifols son de vital importancia para la salud y la calidad de vida de muchos pacientes. Por ello, la seguridad, además de ser un requisito, es una actitud que se suma a la calidad de los productos y los procesos internos.

Esfuerzo

Grifols ha conseguido logros muy importantes a lo largo de su historia como

consecuencia del esfuerzo de las personas y de los equipos, que se emplean con energía para alcanzar nuevas metas venciendo dificultades y encontrando soluciones.

Superación

La sana ambición y el afán de superación lleva a la empresa y a sus trabajadores a alcanzar retos con los recursos disponibles. Obtener el mayor provecho es un desafío que activa su ingenio.

Trabajo en equipo

Grifols es la historia de un equipo que va creciendo y sumando personas al proyecto. El logro final es el resultado de la interacción y el trabajo conjunto de todos.

Innovación y mejora

Anticiparse, invertir en mejoras y buscar innovaciones son factores clave en la atención de la salud de las personas. Grifols ha conseguido ser un referente en la sociedad y en el mercado gracias a sus aportaciones, pero tiene el espíritu de seguir avanzando en la senda del perfeccionamiento y la innovación de sus productos y los procesos.

Orgullo

Todo el personal que trabaja en Grifols se siente orgulloso por formar parte de una compañía en la que las decisiones se basan en la honestidad y sienten la compañía como algo suyo. La buena reputación que Grifols tiene hoy día en la sociedad y en el mercado es el reflejo del sentido de responsabilidad que rige todas las decisiones.

Compromiso

Grifols mantiene la confianza de los clientes mediante su compromiso permanente con la calidad. Estos confían en el grupo porque se atienden sus necesidades y son el centro de la actividad. Además, cuentan con Grifols porque la perciben como una empresa próxima y dispuesta a dar soluciones.



La solidaridad con los pacientes

Grifols colabora en actividades promovidas por asociaciones de pacientes. Por ejemplo, los empleados de los centros de donación de plasma participan con gran entusiasmo en la campaña Blue Jeans for Healthy Genes para la recaudación de fondos para pacientes con inmunodeficiencias, que está organizada por la Fundación de Inmunodeficiencias (IDF) de los Estados Unidos. Esta campaña también concientia a los donantes y a las comunidades locales sobre la importancia de la donación de plasma para obtener medicamentos que tratan las inmunodeficiencias primarias. La recaudación obtenida es igualada por la compañía en un esfuerzo conjunto para ayudar a estas asociaciones.

Desde 2006, Grifols da soporte al programa PatientCare, que sufragará tratamientos a pacientes que sufren hemofilia u otras inmunodeficiencias primarias y que temporalmente no tienen cobertura médica en el país norteamericano. Para beneficiarse de esta ayuda, los únicos requisitos que deben cumplir son el diagnóstico de la enfermedad y un mínimo de tres meses de tratamiento con los productos Grifols.

Donantes, empleados, familiares y amigos del grupo participan cada año en la Hemophilia Walk, una iniciativa de la Fundación Nacional de la Hemofilia (NHF) de los Estados Unidos, que pretende concientiar a la sociedad sobre esta enfermedad y conseguir fondos para la investigación de nuevos tratamientos. La empresa es una de las patrocinadoras, hecho que reafirma su compromiso con las personas que padecen esta enfermedad.



Víctor Grífols

El artífice de un gran proyecto



Víctor Grífols Roura (Barcelona, 1950) es el actual presidente y consejero delegado del grupo Grífols. Sucedió a su padre, Víctor Grífols Lucas, como presidente en 2001, representa la tercera generación familiar al frente de la empresa y ha sido quien le ha dado el empuje definitivo para lograr su internacionalización y la conquista de los mercados mundiales. Siente una gran admiración por Konrad Adenauer, el primer presidente de Alemania tras la Segunda Guerra Mundial, porque es un hombre que consiguió reconstruir el país durante la posguerra, consolidar una democracia estable y reintegrar a Alemania en el concierto internacional. Le gustan la novela histórica y la ópera, así como las nuevas tecnologías y, entre sus aficiones, destacan la navegación, la fotografía y las motos, que le han dado algún que otro susto. En cuanto a su empresa, demuestra dedicación, pasión, una firme convicción en su misión y la ambición para situarla en lo más alto.

Víctor Grífols Roura cursó los estudios de Ciencias



Empresariales en la Universitat de Barcelona y se incorporó a la compañía en 1974. En su juventud y antes de empezar en la empresa, ayudó a su padre en el traslado de mobiliario y archivos a la nueva fábrica de Parets del Vallés. «Esa fábrica fue un sueño hecho realidad —explicaba en una entrevista para la revista interna *Cosmos*—. Cuando terminó su construcción, me parecieron unas instalaciones infinitas. Costaba imaginar que algún día llenaríamos aquellos grandes almacenes, ¡pero se quedaron pequeños en nueve años!».

Dotado de una gran visión para los negocios, asumió la dirección comercial en 1979 y una de sus primeras medidas fue organizar una red de ventas capacitada para impulsar el negocio en España. Siempre abogó por mantener la dignidad profesional y humana en el trato con los clientes, una actitud que remarcó a la red de ventas. En 1985, fue nombrado consejero delegado y, con este cargo, fue responsable, dos años después, de la reorganización de la compañía que establecía las bases del *holding* Grupo Grifols.

Mientras estudiaba en la universidad, pasó muchos veranos trabajando con los socios y amigos de American Hospital Supply. Asegura que Grupo Grifols debe mucho a aquellas estancias, «ya que con ellos aprendimos a organizar lo que hoy es nuestra corporación». Para él, American Hospital Supply fue la auténtica «escuela de negocios» de todo el equipo directivo del grupo, a los que siempre animó para que visitaran las empresas de la multinacional americana.

Actual presidente de la compañía, valora la entrada de Alpha Therapeutic Corporation en 1982 y tiene un recuerdo especial de Ike Yorihiro y de Samuel Anderson, las dos personas que más apoyaron el crecimiento y la internacionalización de Grifols y con los que estableció fuertes lazos de amistad y confianza. A Víctor Grífols le interesan las personas, por eso les dedica una gran atención: «Me gusta conocerlas,



Sede corporativa en Sant Cugat del Vallés. 2013.

sobre todo a las que trabajan en los centros de donación, ya que son las que pueden sentirse más aisladas. Me gusta visitar nuestras fábricas y oficinas porque quiero que las instalaciones sean correctas y confortables. —Y añade—: El 70 % de mi tiempo lo dedico a explicar a



los empleados de dónde venimos; me gusta que sepan la historia de la empresa y cómo hemos conseguido una I+D sin apenas recursos. Estos valores no se deben dejar morir nunca en una empresa familiar, aunque cotice en bolsa».

El recuerdo de una I+D hecha «con un corcho y un cordel» en los tiempos de la posguerra que vivió su padre hace que para Víctor Grífols sea esencial el esfuerzo inversor en I+D+i, además de la formación de los profesionales. En este sentido, a menudo le gusta remarcar que no le asusta la competencia, pero que le aterroriza la incompetencia.

Considera importante mantener el recuerdo de la historia. En la misma entrevista de 1999 para la revista de la empresa *Cosmos*, tenía entonces cuarenta y nueve años y recordaba una de las decisiones más difíciles —aún no conocía las que llegarían más adelante—: la venta de Dade-Grífols a la norteamericana Baxter. El tiempo demostró el acierto de la operación, pero exigió un riesgo y ganarse la confianza de los accionistas, quienes aceptaron reinvertir los beneficios de la venta para crear Grupo Grífols. En aquel año se marcó un ambicioso objetivo: «En diez años, hemos de doblar nuestro tamaño». Y lo consiguió, ya que, en esos años, la compañía cuadruplicó las ventas, multiplicó por doce su beneficio neto y por diez el número de

empleados. Su aspiración en 1999 era preparar a la empresa para afrontar nuevos retos con confianza en sus posibilidades y, sobre todo, «orgullosa de su pasado, respetuosa con el presente y muy ilusionada con su futuro».

GRIFOLS



Comité ejecutivo de Grifols en 2007.

En 2011, fue elegido Business Leader of the Year por la U.S. Chamber of Commerce como reconocimiento a sus esfuerzos por duplicar el tamaño de su compañía gracias a la compra de la norteamericana Talecris. En ese momento, señalaba la ética como un elemento fundamental y recordaba con quién y para quién trabaja la empresa: con donantes y empleados para pacientes y accionistas.

El actual presidente define al líder como aquel que «no teme a personas inteligentes y se sabe rodear de ellas». Para él, «es importante que los directivos se rodeen de personas capaces de no fracasar» y, fruto de esta creencia, nació el comité ejecutivo. Creado en 1987, es el órgano de gobierno que toma las decisiones de manera colegiada y, con el transcurso del tiempo, se ha ido adaptando al crecimiento de la compañía. Víctor Grifols tiene su receta personal para ser líder. «Lo más importante es decidir serlo y anticiparse a la competencia», comentó en una sesión organizada por Esade Alumni en 2012, y es lo que lleva haciendo desde que asumió la gestión de la empresa familiar en 1985.

Si primero dirigió una reestructuración que convirtió al grupo en un *holding* de empresas para acometer después la progresiva expansión



Un empresario en una saga de médicos y químicos

En una saga de científicos, Víctor Grífols Roura optó por estudiar Ciencias Empresariales. Su bisabuelo era un médico homeópata muy popular entre sus pacientes y el abuelo siguió los pasos de su progenitor y estudió Medicina

y, posteriormente, Análisis Clínicos y Transfusión en Alemania.

El laboratorio, fundado en 1940, creció con la ayuda de sus hijos José Antonio, médico y farmacéutico, y el doctor Víctor –padre del actual presidente–, químico y farmacéutico.

Víctor Grífols y sus hermanos Albert y Núria también trabajan en la compañía.

Además, Raimon forma parte del gabinete de abogados Osborne Clarke, que asesora jurídicamente al grupo, y Enrique es médico. Varios representantes de la quinta generación familiar trabajan ya en diferentes áreas de la empresa, por lo que el futuro y el relevo generacional parecen estar asegurados.

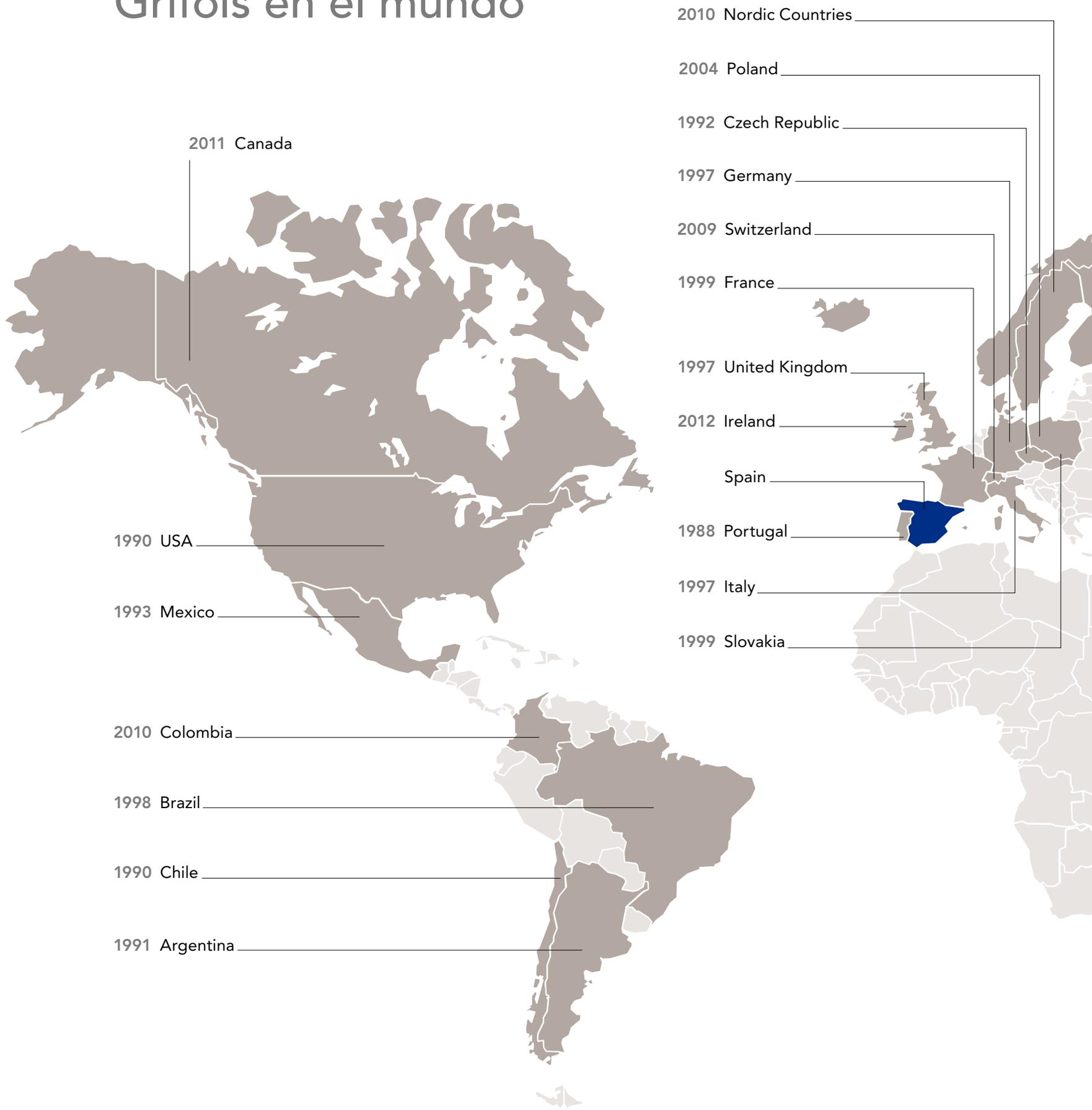
internacional, con el nuevo milenio debutó en el parqué bursátil, cumpliendo así una vieja aspiración de su padre. Pasados seis años desde su salida a bolsa, el máximo ejecutivo sigue recomendando a la mediana y gran empresa que busque financiación en los mercados de capital. Para Víctor Grífols, la suerte que ha acompañado a la compañía en algunos momentos de su historia ha ido unida a la suma de «trabajo bien hecho, esfuerzo, constancia y afán de superación e innovación» y, junto con ello, «la calidad y la búsqueda de soluciones innovadoras que contribuyan a mejorar la salud de las personas».

Para seguir soñando

Como hemos visto en estas páginas, los primeros años de esta empresa familiar estuvieron íntimamente unidos a las terapias con los derivados del plasma, entonces una incipiente y hasta controvertida forma de tratar enfermedades. Actualmente, en este inicio del siglo XXI, cuando la medicina regenerativa y la terapia genética avanzan a pasos agigantados, Grifols no puede ser ajena a este esperanzador campo.

Con el mismo espíritu pionero con que inició su andadura, el grupo ha trabajado en los últimos años en la investigación y el desarrollo de estas disciplinas, un campo con un alto potencial para tratar enfermedades que carecen de tratamientos eficaces, y lo ha hecho homenajeando a los pioneros de la compañía: dando una nueva vida a la marca Gri-Cel, la empresa fundada en 1957 por el doctor Víctor Grifols, que fabricaba instrumental y reactivos de diagnóstico. La actual Gri-Cel gestiona la investigación en terapia génica y en terapia celular, que llevan a cabo diversas firmas participadas por Grifols y nacidas en la órbita de la investigación universitaria. De esta manera, el grupo sigue fiel a sus orígenes trabajando en la búsqueda de soluciones innovadoras que contribuyan a mejorar la salud de las personas siempre sin perder de vista el compromiso permanente con la salud de los pacientes. Así pues, en su actividad diaria, se guía por los valores que la han hecho grande: trabajo bien hecho, esfuerzo, constancia y afán de superación. Ese mismo espíritu es el que tres generaciones de Grifols han transmitido al equipo humano de la empresa para conseguir convertir los sueños en realidad y, por ese motivo, Grifols es hoy uno de los principales actores mundiales del sector de los derivados del plasma. Lejos de ser una meta, este liderazgo es un reto constante porque, tal y como recoge el código de conducta de la compañía, tener una posición dominante en el mercado no es solo una ventaja, sino que sobre todo es una responsabilidad.

Grifols en el mundo





Cronología

1940 Laboratorios Grifols se funda el 18 de noviembre como sociedad sucesora del Instituto Central de Análisis Clínicos, que operaba desde 1909 bajo la dirección del Dr. José Antonio Grifols Roig, especialista y pionero en transfusiones sanguíneas y análisis clínicos. Laboratorios Grifols se constituye con sus hijos, José Antonio y Víctor Grifols Lucas, con el principal objetivo de realizar investigaciones clínicas y biológicas, y desarrollar reactivos y productos terapéuticos.

1943 El Dr. Víctor Grifols obtiene el primer plasma liofilizado del continente europeo.

1944 Laboratorios Grifols se traslada a un nuevo edificio en la calle Jesús i Maria de Barcelona. Su actividad se orienta hacia la hematología y la hemoterapia.

1945 Fundación del primer banco de sangre privado de España y pionero en la práctica de la plasmaféresis.

1951 El Dr. José Antonio Grifols Lucas desarrolla la técnica de la plasmaféresis, técnica de referencia mundial en la obtención de plasma.

- Los doctores Víctor Grifols y Guillermo de Celis fundan Gri-Cel, empresa dedicada a la fabricación de instrumentos de laboratorio.

1958 Muere prematuramente José Antonio Grifols Lucas.

- Grifols pone en funcionamiento la primera planta de fraccionamiento industrial de plasma en España para la obtención de inmunoglobulinas y albúmina purificada.

1960 Inauguración de un nuevo edificio en el recinto de Grifols de la calle Jesús i Maria. El edificio fue obra del arquitecto

Miquel Ponseti para albergar el banco de sangre privado.

- Asociación con la norteamericana Dade Reagents Corp. para crear al 50-50 % la sociedad Dade-Grifols, dedicada a la comercialización de reactivos e instrumentación.

1968 American Hospital Supply Corp. absorbe Dade y también adquiere el 50 % de las dos compañías Grifols: Laboratorios y Gri-Cel. Poco después, Gri-Cel se integra en Dade-Grifols.

1972 Inauguración de las nuevas instalaciones productivas en Parets del Vallés, municipio de Barcelona. Unas instalaciones con capacidad para fraccionar 60.000 litros de plasma al año y llenar 16.000 botellas de soluciones parenterales al día.

1976 Fallece a los 91 años José Antonio Grifols Roig, fundador de Laboratorios Grifols.

1978 Lanzamiento del programa Aprovechamiento Integral de Plasma Hospitalario (AIPH) para la recogida y procesamiento del plasma hospitalario en España.

1982 Laboratorios Grifols se asocia con Alpha Therapeutic Corporation, propiedad de The Green Cross Corporation, conglomerado japonés del sector de la hemoterapia.

1983 Empiezan las exportaciones de derivados del plasma a China.

1985 Baxter-Travenol adquiere American Hospital Supply Corp. y se hace con el 50 % de Dade-Grifols.

1987 La participación de Dade-Grifols se vende a Baxter.

- Con el soporte de Alpha, se crea el *holding* Grupo Grifols, formado por Laboratorios Grifols, Instituto Grifols, Diagnostic Grifols, Movaco y Logister.

1988 Constitución de Movaco Portugal, primera filial internacional.

1989 Registro y comercialización de Criostat SD-2, primer concentrado de factor VIII mundial que incorpora la doble inactivación viral en su proceso de fabricación.

- El Banco de Sangre y Plasma de Grifols cierra sus instalaciones tras más de cuarenta años de servicio en Barcelona.

1990 Grifols inicia su expansión en Latinoamérica con la fundación de Pexaco Internacional y Grifols Chile.

1991 Biomat es constituida para certificar la calidad del plasma para fraccionamiento.

- Se constituye Grifols Argentina.
- Compra de Laboratorios Hypnos de Murcia, empresa de bolsas de sangre.

1992 Inicio de la expansión europea con la constitución de la nueva filial de la República Checa.

- Obtención del registro e inicio de la comercialización de Flebogamma, la primera inmunoglobulina intravenosa pasteurizada del mundo.
- Laboratorios Grifols inicia la comercialización de bolsas de sangre.

1993 Se constituye Grifols México, una nueva filial en Latinoamérica.

- Desarrollo y fabricación del sistema Gri-fill, dosificadora de soluciones parenterales a medida y llenado estéril.

1994 Comercialización de Fanhdi, concentrado de factor VIII de alta pureza y doblemente inactivado.

- Laboratorios Grifols obtiene el certificado CE para las bolsas de extracción y conservación de sangre.

1995 La agencia norteamericana Food and Drug Administration (FDA) otorga la *Establishment License* a la fábrica de Parets del Vallés y otorga la licencia de producto para la albúmina fabricada en estas instalaciones.

- Inauguración de la planta de Las Torres de Cotillas de Laboratorios Grifols en Murcia para la fabricación de soluciones parenterales en envase de PVC.
- Diagnostic Grifols inicia la comercialización del procesador Diana que automatiza la determinación de grupos sanguíneos.

1997 Se funda Grifols International, compañía de distribución de Grifols.

- Grifols adquiere las tres compañías de Alpha en Europa. Las empresas de Italia, UK y Alemania se incorporan en calidad de filiales comerciales.
- Biomat pone en marcha el servicio IPTH (Inactivación del Plasma Transfusional Hospitalario) para los hospitales españoles.
- Grifols inaugura su museo corporativo, que recoge la historia de la compañía en el campo de la hematología y la medicina transfusional.

1998 Constitución de Grifols Brasil.

- Las plantas de producción de Murcia y Barcelona de Laboratorios Grifols obtienen la certificación de calidad ISO 9001.
- Constitución de la Fundació Víctor Grifols i Lucas, centrada en la bioética.
- Inicio de la comercialización del instrumento WADiana, que automatiza el tipaje sanguíneo en tecnología de gel.

1999 Creación de filiales Grifols en Francia y la República Eslovaca.

- Diagnostic Grifols obtiene la certificación de calidad ISO 9001. Inicio del autoanalizador de técnicas Elisa Triturus para el diagnóstico serológico.
- Laboratorios Grifols inicia la fabricación de productos de nutrición parenteral y

obtiene el registro de la emulsión lipídica Soyacal.

- Inicio de la comercialización en España del sistema Pyxis de la norteamericana Cardinal Health para la dispensación automática de medicamentos en planta hospitalaria.

2000 Nuevo modelo de organización interna basado en tres divisiones de negocio: Bioscience, Hospital y Diagnostic.

- Constitución de la filial en Singapur.
- Logister se incorpora al ámbito de Grifols International y reorienta su actividad hacia la logística hospitalaria.
- Constitución de la compañía Grifols Engineering para el desarrollo de proyectos de ingeniería biofarmacéutica.

2001 Grupo Grifols cambia su nombre por Probitas Pharma con el objetivo de salir a cotizar en el mercado de valores. Entra en el capital Secuoya Capital Privado, filial del Banco Santander Central Hispano.

2002 Adquisición de la norteamericana SeraCare y sus 43 centros de donación de plasma en Estados Unidos. En julio de este año cambia su nombre por Biomat USA.

2003 Compra de los activos del antiguo socio Alpha Therapeutic Corporation.

- Inicio de la comercialización del derivado de plasma Trypsone para el déficit de alfa-1 antitripsina.

2006 Adquisición de la empresa estadounidense PlasmaCare y sus 14 centros de donación de plasma en Estados Unidos.

- Grifols debuta con éxito en bolsa con una subida del 15,7 % en su primer día de cotización.
- La FDA licencia la planta que fabricará la nueva inmunoglobulina intravenosa con doble inactivación y filtración.
- Constitución de la oficina de representación en Japón.

2007 Grifols es incluida en el Ibex 35.

- Comercialización de la nueva Flebogamma DIF en España y Estados Unidos.
- Presentación del nuevo analizador de hemostasia Q.

- Constitución de la oficina de representación en China (Shanghái).

2008 Inauguración del remodelado Museu Grifols que amplía el espacio de exposición.

2009 Creación de The Grifols Academy of Plasmapheresis en Estados Unidos para impulsar la formación de la plantilla en las disciplinas relacionadas con la industria de los productos plasmáticos.

- Adquisición de la compañía australiano-suiza Lateral Diagnostic.

2010 70 aniversario de Grifols. La compañía anuncia el acuerdo de la compra del 100 % de las acciones de Talecris Biotherapeutics, Inc.

- Comercialización de Erytra, analizador automático de alta capacidad para el tipaje sanguíneo.
- Constitución de Grifols Nordic AB, filial comercial que cubrirá Suecia, Noruega, Dinamarca, Islandia y Finlandia.
- Constitución de Grifols Colombia.
- Comercialización de BlisPack, sistema robotizado para la preparación de dosis unitarias de medicamentos envasados en blíster.

2011 Grifols cierra la compra de Talecris y se convierte en la tercera compañía mundial de producción de derivados del plasma.

- Inauguración de la nueva sede corporativa de la compañía en Sant Cugat del Vallés, Barcelona.
- Inauguración de la Academia Grifols en Barcelona para impulsar la formación y el desarrollo de la plantilla.

2014 Adquisición de la unidad de diagnóstico transfusional de Novartis. La operación forma parte de la estrategia de potenciación de la División Diagnostic y de su línea de medicina transfusional. Grifols incorpora en su cartera de productos la tecnología de diagnóstico NAT, (Amplificación del Ácido Nucleico), una de las más innovadoras para el análisis de muestras de sangre donada.

GRIFOLS