



Desde el donante...

# Desde el donante hasta el paciente

En el corazón de nuestro negocio hay un viaje que va desde el donante de plasma hasta el paciente. Este viaje lo hacen posible las personas que trabajan en todos los departamentos de Octapharma. A todas horas, en todo el mundo, nuestros empleados contribuyen a cambiar y salvar las vidas de millones de pacientes.

## Quiénes somos

Octapharma es uno de los mayores productores de productos proteínicos del mundo; desarrollamos y producimos proteínas humanas a partir de plasma humano y líneas celulares humanas. Como empresa familiar, Octapharma cree en invertir para marcar la diferencia en las vidas de las personas y a eso se ha dedicado desde 1983; porque lo llevamos en la sangre.

## Nuestra visión

Nuestra pasión nos impulsa a encontrar nuevas soluciones para la salud que mejoran la vida.

## Nuestra misión

Para el uso seguro y óptimo de proteínas humanas.



Los sellos horarios en todo el informe muestran que los empleados trabajan día y noche para marcar la diferencia en las vidas de los pacientes. A continuación seguimos el viaje desde el donante hasta el paciente.



Ingresos

**1.720**M €  
+8 % 2016: 1.600M€

Centros de donación  
de plasma

**95**

Ingresos de explotación

**349**M €  
-9 % 2016: 383M€

Instalaciones de producción

**6**

Los gastos de capital

**201**M €  
+21 % 2016: 166M€

Sitios de I+D

**7**

Empleados

**7.674**  
+8 % 2016: 7.094

Países en los que los pacientes  
reciben tratamiento con  
nuestros productos

**113**

Índice

- 02 Mensaje del presidente y Director General
- 04 Historia de un donante
- 08 Historias de empleados
- 50 Historia de un paciente
- 54 Enfermedades y tratamientos
- 56 Nuestras sedes
- 58 Consejo de Administración
- 60 Análisis financiero
- 62 Estados de cuentas
- 62 Cifras clave
- 63 Declaración de ingresos
- 64 Situación financiera
- 66 Estado de flujos de caja
- 67 Informe de auditoría
- 68 Información de contacto



Experimenta más:  
[annualreport.octapharma.com](http://annualreport.octapharma.com)

5 Purificación

6 Llenado/finalización

7 Inspección visual

8 Paciente

Extracción e inactivación de contaminantes y patógenos.

Llenado del producto médico en condiciones de asepsia.

Inspección y aprobación del producto terminado según los requisitos de los organismos reguladores.

Millones de pacientes de todo el mundo se empoderan para seguir adelante con su aventura vital.



40-41



42-45



46-47



48-53

# Mensaje del Presidente y Director General

Octapharma presenta otro año de récords batidos durante 2017 con ingresos superiores a 1,7 mil millones de euros y un beneficio operativo similar al de los últimos años.

**Esos resultados han sido posibles gracias a un buen rendimiento en nuestras tres áreas terapéuticas, con contribuciones especialmente sólidas de octanate®, octanine®F, octaplex® y Nuwiq®.**

Nuestro compromiso con el descubrimiento de soluciones innovadoras para tratar enfermedades raras queda demostrado por los emocionantes hitos ya alcanzados. Nuestro concentrado de fibrinógeno desarrollado recientemente, fibryga®, representa una adición importante a nuestra cartera de tratamientos para las hemorragias. Hemos recibido la aprobación normativa en EE. UU., Canadá y la UE. Se están realizando dos importantes estudios clínicos para ampliar las indicaciones de fibryga® de manera que incluyan las deficiencias de fibrinógeno adquiridas.

Se ha demostrado que nuestro nuevo Factor VIII recombinante de línea celular humana, Nuwiq®, aborda el aspecto más grave al que se enfrentan los pacientes con hemofilia A, el desarrollo de un inhibidor. Los datos provisionales del estudio NuProtect han aparecido publicados en la revista Haemophilia, demostrando una tasa de solo el 12,8 % de inhibidores clínicamente relevantes con alta titulación en pacientes previamente no tratados (PPNT).

Una vez completado el programa clínico en pacientes con deficiencia inmunitaria primaria, hemos presentado nuestra nueva inmunoglobulina subcutánea, cutaquiq®, para su registro en EE. UU., la UE y Canadá.

La recolección de plasma es el fundamento de nuestro negocio. Dado que dependemos de esta escasa materia prima proveniente de nuestros donantes de plasma, tenemos la obligación de garantizar que se utiliza cada gota de manera óptima. Hemos continuado con las importantes inversiones de los últimos años para expandir nuestra flota de centros de obtención de plasma a fin de garantizar el volumen de plasma necesario para cubrir la creciente demanda de productos derivados del plasma. También hemos logrado internalizar los análisis del plasma en nuestro nuevo laboratorio de última generación aprobado por la Agencia del Medicamento estadounidense (Food

and Drug Administration-FDA), y hemos recibido la aprobación de la FDA para nuestro nuevo almacén de plasma.

En colaboración con el programa humanitario Project SHARE, Octapharma ha donado 30,5 millones de unidades internacionales de Nuwiq® para su distribución en 16 países en los que esos tratamientos son escasos o todavía no están disponibles.

Estoy ilusionado por nuestra colaboración con el inspirador paciente con hemofilia Chris Bombardier, quien, con el apoyo de becas de Octapharma, se ha convertido en la primera persona con hemofilia en coronar el Everest en Nepal y el Macizo Vinson en la Antártica. Chris ya ha completado su objetivo de escalar las montañas más altas de cada uno de los siete continentes.

En Octapharma trabajan actualmente casi 8.000 personas, cada una de las cuales tiene su cometido individual en el trabajo para cambiar y mejorar las vidas de millones de pacientes en 113 países. El tema del informe anual de 2017 es la relación entre el donante y el paciente, centrándose en las personas que lo hacen posible. Este informe y las 16 nuevas filmaciones ofrecen un fugaz atisbo de todo lo que implica la creación de medicamentos derivados del plasma. Acompañennos en una visita de 24 horas por Octapharma y conozcan a Zoran, uno de

nuestros donantes de plasma y padre de Simon, un niño que confía en gammanorm® para vivir una vida normal.

Permítanme concluir mi revisión del 2017 con la promesa de que nuestros cinco valores corporativos, la Propiedad, la Integridad, el Liderazgo, la Sostenibilidad y el Emprendimiento siguen siendo el fundamento de todas nuestras decisiones y de nuestro comportamiento diario en el que se basa nuestra visión de proporcionar nuevas soluciones para la salud que contribuyan a los avances para la vida humana.

**Wolfgang Marguerre**  
Presidente y Director General del Grupo  
Octapharma

El año 2018 marca el 35º aniversario de Octapharma y hoy es para mí un placer liderar un negocio familiar global de tanto éxito.



De izquierda a derecha

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

**Wolfgang Marguerre**  
Presidente y Director General  
de Octapharma Group

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



**7.674**

Empleados

Ingresos

**1.720**M €

+8 % 2016: 1.600M€

# Donar plasma para salvar vidas, incluida la de mi hijo

«Fue perfecto para mí donar plasma con la compañía que hace la medicina de mi hijo.» Zoran, Verena y sus tres hijos –Laura (13), Simon (11) y Lisanna (8)– viven en el distrito de Spandau de Berlín. A su hijo Simon le diagnosticaron una enfermedad inmune rara cuando era un bebé, y lleva 10 años usando gammanorm®, una inmunoglobulina subcutánea (IgSC) obtenida a partir de plasma.





**Izquierda** Zoran durante un examen médico y una charla sobre salud con la médica del centro de donación de plasma.

**300+**  
enfermedades inmunes son tratadas por nuestros productos

**Dice Zoran: «Muchas personas enfermas no podrían sobrevivir sin los medicamentos obtenidos a partir del plasma. Simon no habría podido vivir sin gammanorm®.» Lo más seguro es que habría tenido alguna infección, con consecuencias nefastas. Por eso es importante crear conciencia: cuando donas plasma, estás esencialmente salvando vidas.»**

Simon padeció su primera infección grave cuando tenía ocho meses. Tenía una inflamación en la sangre y para su cuerpo era difícil lidiar con esa situación. Al principio le trataron con antibióticos y estuvo en el hospital durante casi dos semanas. Simon padeció una infección gravísima cuando tenía 11 meses. Le subió la fiebre de golpe y tenía las articulaciones inflamadas. No se podía mover, gritaba siempre que le tocaban, lo que era muy estresante para sus padres. Simon pasó 15 días en el hospital. Le realizaron numerosas exploraciones para determinar la causa, y uno de sus médicos sospechó que la infección que padecía estaba relacionada con su sistema inmune. Le diagnosticaron una enfermedad genética rara, una agammaglobulinemia ligada al cromosoma X (ALX), conocida también como agammaglobulinemia de Bruton. En el proceso de formación de los glóbulos blancos no se producen linfocitos B maduros, lo cual se manifiesta con una ausencia total de gammaglobulinas, incluidos los anticuerpos que son necesarios para defender al organismo frente a las infecciones. El diagnóstico fue un alivio para los padres de Simon porque entonces supieron que su hijo padece una inmunodeficiencia que, aunque no tiene cura, se puede tratar con



**Arriba** Zoran durante su donación.

**Abajo** Frascos de donación de plasma.

 [Ver la historia de Zoran y Simon: annualreport.octapharma.com](https://annualreport.octapharma.com)



## Donar plasma para salvar vidas, incluida la de mi hijo continuación

inmunoglobulinas obtenidas a partir de plasma humano.

La batalla de la familia no acabó con el diagnóstico. Cuando Simon era un bebé, la capa grasa de su cuerpecito hacía muy difícil encontrar las venas para insertarle una vía que le administrara el tratamiento con inmunoglobulinas. Verena, su madre, recuerda: «Simon gritaba tan fuerte que parecía que le estuvieran torturando. Los médicos estaban empapados en sudor. Yo tenía que sujetarlo fuerte. El proceso entero era verdaderamente horroroso para todos.»

Los padres de Simon se alegraron al saber que pronto podrían comenzar el tratamiento con gammanorm® en casa y administrarlo por vía subcutánea. Zoran recuerda cuando los médicos le explicaron cómo se elaboraba el medicamento: «Cuando nos enteramos de que hacían falta centenares de donantes para producir la cantidad de medicamento que necesitaba nuestro hijo, nos quedamos absolutamente atónitos. Fue muy chocante saber la cantidad de personas que tenían que donar plasma para asistir a un solo bebé enfermo. Para ser sinceros, también estábamos un poco asustados al pensar que hacían falta tantos donantes tan solo para producir la cantidad imprescindible para nuestro hijo.»

«Estoy sano, así que decidí donar plasma yo mismo. Cuando empecé a donar, intentaba ir todas las semanas. Pero el centro de plasma estaba bastante lejos y tenía que dedicar mucho tiempo, por lo que dejé de ir una temporada. Pero el año pasado, leyendo el periódico local, vi que habían abierto un centro de donación de plasma Octapharma en el distrito de Spandau de Berlín, muy cerca de nuestra casa. Pensé: "¡Mira, es genial!" Comencé a donar de nuevo en enero de 2017.»

«Dono plasma una vez a la semana y reservo una hora y media en mi agenda para hacerlo. Cuando regreso a casa del trabajo, voy en bici hasta el centro de donación de plasma. Firmo y respondo el cuestionario que tienes que rellenar cada vez que acudes al centro. Después, me toman la presión sanguínea, la temperatura, y me pesan. Si el médico te da luz verde, vas al área de obtención de plasma para donar. Una vez que te conectan a la máquina de plasmaféresis, es un pinchazo en el brazo, y ya está. Puedes leer un libro, escuchar música o simplemente relajarte.»

“ “  
 Cuando nos enteramos de que hacían falta centenares de donantes para producir la cantidad de medicamento que necesitaba nuestro hijo, nos quedamos absolutamente atónitos.  
 “ “

«Desde el momento en el que te registras, te lo explican todo bien, y siempre te tratan fenomenal. Siempre hay gente alrededor para ayudar; estás en buenas manos y te sientes muy seguro. La atmósfera es realmente genial.»

«Me alegra estar dando algo que ayudará a los demás. No hay que hacer gran cosa. Lo único que tienes que hacer es aguantar un pequeño pinchazo y dar un poco de tu tiempo. De vez en cuando me viene al pensamiento: "Ahora mi hijo está recibiendo un medicamento gracias a que tantísima gente dona plasma." Y es un sensación realmente positiva.»

Los padres de Simon quieren animar a otras personas a que donen plasma, porque saben lo que es depender de los productos derivados del plasma que salvan vidas. Dice Verena: «Es importante que donen plasma más personas, porque los medicamentos que se elaboran a partir del plasma son cruciales para mucha gente. No cabe duda de que esto es así para Simon, y de que es muy importante que siempre se disponga de estos medicamentos. He oído que cada vez hay más y más enfermedades que se están tratando con este tipo de medicamentos. La demanda va en aumento y, por ello es necesario que también aumente el número de donantes.»

**Zoran**  
 Berlín, Alemania

Conozca mejor a Simon, el hijo de Zoran, en la página 50.





**Arriba** Zoran va en bicicleta al centro de donaciones cercano a su casa después del trabajo.

**Derecha** Verena, la madre de Simon, anima a otras personas a donar plasma.



# Salvar vidas comienza con nuestros donantes

Todo comienza en nuestros centros de donación. Nos aseguramos de que el plasma que salva vidas se obtenga en un entorno seguro, limpio y agradable.

Abrimos los siete días de la semana, de 7 de la mañana a 7 de la tarde, para atender a nuestros apreciados clientes. Como director del centro, llego a las 6 de la mañana para realizar los controles de calidad matutinos con mi equipo y preparar el centro para las operaciones diarias. Recibimos a nuestros donantes durante todo el día y trabajamos para asegurarnos de que su experiencia en nuestro centro sea lo más positiva posible. Considero que es importante construir una buena relación con cada uno de nuestros donantes mediante el respeto mutuo y un servicio al cliente excelente, de manera que perciban el centro más como un entorno familiar que como un mero negocio.

Durante cada tarea que llevamos a cabo, pensamos en el paciente. Puesto que obtenemos plasma para elaborar medicamentos que salvan vidas, trabajamos en un ambiente muy regulado. Disponemos de numerosos procedimientos normalizados de trabajo para garantizar la seguridad de nuestros donantes y la calidad del plasma que extraemos. Explicamos nuestros procedimientos a los donantes para asegurarnos de que comprenden cómo benefician los procesos tanto a nuestros donantes como a nuestros pacientes. En todo aquello que hacemos, pensamos en el producto final y en los millones de pacientes que confían en los medicamentos elaborados a partir del plasma.

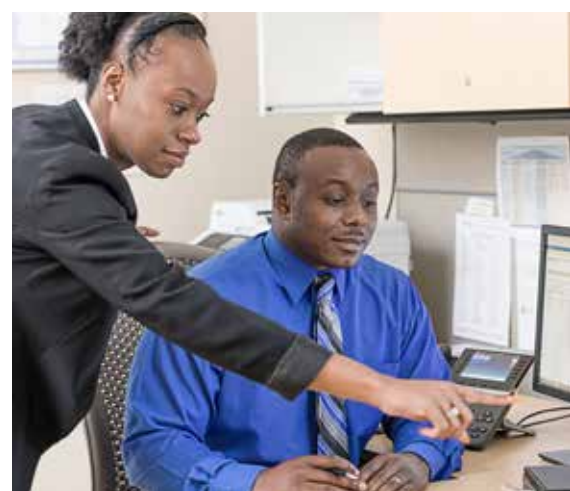
Estamos en el principio del proceso y, sin nuestros donantes, no existiría el producto final. Nuestros donantes nos expresan distintas razones para donar, y sus motivaciones son muy diversas. Algunos de nuestros donantes donan plasma para ganar unos ingresos complementarios, otros donan

para salvar una vida y muchos más donan porque han sido pacientes o conocen a alguien que se ha beneficiado de los medicamentos que ayudamos a fabricar. También tenemos donantes que disfrutan viniendo a nuestro centro y pasan su tiempo con nuestro equipo y nuestros donantes porque les gusta la interacción social. Para nuestros donantes y nuestro equipo del centro, todos formamos parte de una gran comunidad de donantes de plasma.

Estamos en el principio del proceso y, sin nuestros donantes, no existiría el producto final.

Llevo trabajando en la industria del plasma desde el año 2005. Empecé como donante cuando estaba en la facultad. Empecé a trabajar en un centro de donación de plasma como procesador de plasma. Más tarde me ascendieron a coordinador de formación, antes de irme para estudiar salud pública. Regresé y, en la primavera de 2016 abrí el centro de Houston. Me considero un embajador de la industria del plasma y deseo que nuestra empresa sea la imagen de la industria. Para mí, Octapharma Plasma es el modelo a seguir, porque nuestro énfasis en la formación, las operaciones y la experiencia de los clientes nos conduce al éxito.

Como director, soy mentor por vocación. Disfruto viendo cómo los empleados van subiendo etapas en sus carreras profesionales. Ayudarles en su viaje es la parte más gratificante de mi trabajo. Si puedo crear un equipo unido y ayudar a mis empleados a desarrollar su máximo potencial, eso es genial. Me siento orgulloso de formar parte de una empresa que forma a empleados profesionales, a la vez que contribuye al bienestar de nuestros donantes, nuestros pacientes y nuestras comunidades.



**Arriba** El equipo gestor del centro colabora para garantizar la calidad y la trazabilidad del plasma obtenido.

**Derecha** Nuestros valiosos donantes proporcionan plasma que salva vidas para los medicamentos que creamos.



## Huracán Harvey

La tarde noche del 25 de agosto de 2017, el huracán Harvey tocó tierra en Texas siendo un huracán de categoría 4. Durante cuatro días, Houston, la cuarta ciudad más poblada de Estados Unidos con 2,3 millones de habitantes, tuvo que hacer frente a una inundación histórica, después de una intensa lluvia. En tan solo un día, cayó una cantidad de agua equivalente a la registrada en todo un año (más de 125 cm). Todos los habitantes de la región, incluidos los donantes y los empleados, se vieron afectados de algún modo. La oficina central de Octapharma Plasma creó una página de captación de fondos en nuestros más de 80 centros de donación de Estados Unidos para recaudar más de 10.000 \$ con los cuales ayudar al equipo del centro que se vio afectado por las inundaciones.

El director del centro de donaciones, Willy Felton, declaró: «El huracán Harvey fue una experiencia dura e impactante para todos. Todo mi barrio estaba rodeado de agua, así que estuve viviendo en una isla durante dos semanas. Había incluso gente atrapada en los tejados de los edificios. Hubo miembros de nuestro equipo y de la comunidad de donantes que lo perdieron todo, incluso los coches y la ropa. Para mucha gente fue una pérdida demoledora.»

Acerca de las consecuencias del huracán Harvey, Willy declaró: «Todavía tenemos algunos donantes que no han vuelto, han sido desplazados o lo han perdido todo. Los donantes y el equipo del centro de donación de Houston recibieron muchísimo apoyo y han sido lo más positivos posible cuando se atraviesa una situación así. Después de todo, las cosas materiales se pueden reemplazar y no hubo muertes, y eso es lo más importante. En nuestro esfuerzo por recuperarnos, nos dimos cuenta de que el huracán Harvey en realidad había reforzado la importancia de la donación de plasma. Nuestros donantes están más motivados que nunca para donar el plasma que salva y enriquece la vida de otras personas.»

**Willy Felton**  
Director del centro de donaciones  
de Houston, Texas



## Salvar vidas comienza con nuestros donantes continuación

Nuestro proceso de donación garantiza el pleno apoyo a nuestros donantes y a sus necesidades.

1

El donante llega al centro y nuestro equipo le da la bienvenida.



Los donantes deben tener **+18 años de edad, +50 kg de peso y estar sanos**

### Cifras globales de la industria\*

El **61 %** de los donantes de plasma en origen son varones

El **30 %** del total de donaciones las realizan donantes de edades entre 25 y 35 años

El **55 %** son donantes de +35 años de edad

Una **media de 17,5** donaciones por donante en 2012

2



Se verifica la identidad del donante; se comprueban los detalles en el sistema de registro de donantes.

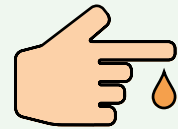
A las personas que donan plasma por primera vez se les pide que muestren un documento de identidad válido con foto reciente, y documentos que prueben su número de la Seguridad Social y su dirección actual. Los donantes repetidores deben demostrar su identidad con un documento de identificación válido con foto antes de cada donación de plasma.



Puedo combinar la donación con mi trabajo a tiempo completo, y es una manera de ganar dinero y a la vez de contribuir a marcar la diferencia.

**Amber**  
Donante de plasma

3



El donante completa un cuestionario sobre salud, pasa un examen físico y dona una muestra de sangre para analizar.



En cuanto me enteré de hasta qué punto el plasma ayuda a los demás, supe que iba a donar tanto como pudiera.

**Shelby**  
Empleado de Octapharma y donante de plasma

\*Archivo de datos demográficos de donantes en todas las empresas del sector durante 2012. Donantes de plasma en origen: Una instantánea. (2017) Schreiber, G. B., Kimber, M. C., Plasma Protein Therapeutics Association.

4

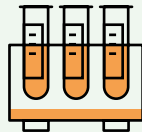


El proceso de donación dura entre 45 y 90 minutos



Cada vez se obtienen entre 300 y 880 ml de plasma

5



Las donaciones se etiquetan con un código de barras, de manera que en cualquier punto del proceso se puede seguir el rastro del plasma.



Cada unidad de plasma recogida deja un rastro. Si una unidad no pasa los rigurosos análisis, se notifica al donante que no se le permitirá donar de nuevo, se añade su nombre a un registro nacional de donantes rechazados, y se retira de la producción el plasma que ha donado.

6



Cada muestra de plasma pasa por muchos análisis para garantizar que solo se utiliza plasma seguro y de calidad en la fabricación de los medicamentos.



Donar plasma me permite contribuir al presupuesto de mi familia sin dejar de dedicarme a mis hijos. El hecho de conocer a pacientes reales hace que la donación sea para mí algo extremadamente significativo.



**Angie**  
Donante de plasma

# Garantizar la seguridad e idoneidad de los donantes y la calidad y trazabilidad del plasma

El equipo de Control de Calidad (CC) de un centro de donación garantiza al personal, los donantes y los pacientes un entorno normalizado para la obtención del plasma.

**Nuestro trabajo diario incluye observar y dar instrucciones al equipo de profesionales, revisar los registros y la documentación y colaborar en las auditorías internas que comprueban los sistemas operativos en cada uno de los centros. El CC garantiza al personal, los donantes y los pacientes un entorno normalizado para la obtención del plasma.**

Nuestro Sistema de Gestión de Donantes (SGD) presta apoyo a los sistemas utilizados en cada centro para garantizar la calidad, la seguridad y la trazabilidad, y cuando cambian los procedimientos normalizados de trabajo, el SGD también se renueva con los procedimientos actualizados.

Cuando registramos a un posible donante en el SGD, anotamos su nombre completo, su dirección postal, su número de la seguridad social, las alergias que pueda padecer, las características que puedan diferenciarle, los antecedentes médicos, etc. Cada posible donante se somete a una revisión médica exhaustiva y a un cuestionario médico que garantizan su idoneidad. Si alguna de las respuestas del donante plantea dudas, a continuación un profesional sanitario profundiza en el cuestionario, lo que puede tener como consecuencia que se excluya al donante si sus respuestas no cumplen los estrictos requisitos de idoneidad para los donantes. Para poder ser donante, la persona debe donar dos veces, y los resultados de los análisis han de ser aceptables en ambas donaciones. Todos los donantes se someten a un cribado antes de cada donación para garantizar que cumplen los requisitos de seguridad definidos

“  
Para mí, conocer a los donantes por su nombre es importante para dar un buen servicio al cliente y garantizar el bienestar del donante.”



**Arriba** Recogida de muestras de plasma y preparación para enviarlas al laboratorio para los análisis de marcadores víricos.

por la Agencia Estadounidense del Medicamento (Food and Drug Administration, FDA) y otros organismos reguladores.

En el control de calidad subrayamos la importancia que tiene introducir los datos y registrar los resultados en el SGD de forma precisa. Por ejemplo, es importante que se introduzca correctamente la temperatura, la tensión arterial y el peso de un donante durante su registro. Es así por la seguridad del donante. Si un donante no se encuentra dentro de determinados límites, se aplicará una exclusión temporal durante un mínimo de 24 horas. La precisión al introducir los datos es vital para la seguridad del donante y garantiza que las exclusiones se apliquen adecuadamente.

En EE. UU. se puede donar dos veces en siete días, con un período de al menos 48 horas entre una y otra donación. La Asociación de Terapias con Proteínas Plasmáticas (Plasma Protein Therapeutics Association) creó un sistema nacional de control de donaciones cruzadas (CDCS, por sus siglas en inglés) para proteger la salud de los donantes, reduciendo al mínimo el riesgo de las donaciones cruzadas. Cada vez que un donante intenta donar plasma en un centro de Octapharma Plasma, el sistema confirma que no haya donado en otro centro en los últimos siete días.

Una vez que finaliza la donación, se recogen las muestras de plasma y se congelan en el mismo centro. Nuestros técnicos obtienen un número mínimo de tres muestras, incluidas las muestras para el análisis de marcadores víricos. Cada día se



obtienen muestras que se envían a un laboratorio para analizar los marcadores víricos.

El tiempo del análisis de las muestras puede variar de cinco a 14 días. Una vez que los resultados analíticos confirman el estado de salud del donante y la seguridad del plasma, enviamos la donación de plasma a nuestros centros de producción. Si se considera que el plasma no es adecuado para la fabricación, se retira y se destruye como residuo biológico.

Los donantes con un resultado inadecuado en los análisis, como por ejemplo un resultado positivo de un marcador vírico, se introducen en el registro nacional de exclusión de donantes (National Donor Deferral Registry), una base de datos de donantes de plasma estadounidenses excluidos permanentemente. Se señalan con una marca específica el nombre y el número de la seguridad social del donante, de modo que se evite la donación en cualquier centro de donación de plasma de EE. UU. Soy diplomada en Trabajo Social y estudié Psicología, lo que me proporciona un buen conocimiento sobre los distintos tipos de empleados y donantes. Mi formación me sirve para relacionarme con los demás porque entiendo que cada persona es diferente. Para mí, conocer a los donantes por su nombre es importante para darle al cliente un buen servicio y garantizar su bienestar mientras está en nuestro centro. Todavía hay algunos estigmas relacionados con la industria del plasma, pero estamos educando a nuestra comunidad para demostrar que los donantes de plasma son personas normales: madres y padres, trabajadores y

# 40

empleados trabajan en el centro

# 72

camas de donación

# 350

donantes al día

**Horario del centro:**  
De 7 de la mañana a 7 de la tarde,  
todos los días de la semana

estudiantes. Los donantes tienen diversas razones para donar, ya sea por obtener un complemento a sus ingresos o por ayudar a salvar vidas. Sin nuestros leales donantes no podemos hacer nuestro trabajo, que es proporcionar plasma seguro y de calidad para fabricar medicamentos que salven la vida a los pacientes que los reciben.

En 2016 me trasladé a Texas para ayudar a abrir el centro de Houston. La apertura de un centro nuevo es un proyecto muy exigente que requiere dedicación y compromiso con nuestro trabajo. Cuando ves el resultado en perspectiva, es muy gratificante. Ahora he empezado a trabajar en mi nuevo cargo como directora de nuestro centro de donaciones de Garland (Texas) y espero seguir con mi buen trabajo en Octapharma Plasma.

**Tiffani Chiles**  
anteriormente, supervisora de control  
de calidad, Houston, Texas, en la actualidad,  
directora del centro de Garland.



# Investigación que ayuda a las personas

El departamento de bioquímica molecular realiza análisis y desarrolla ensayos para estudiar la actividad de distintas proteínas.

**Finalicé mi trabajo de máster y mi tesis doctoral en Octapharma. Los dos estudios se centraron en la estructura molecular de las proteínas del factor de von Willebrand (vWF) y en la relación que existe entre la estructura y la actividad del vWF.**

El departamento de bioquímica molecular presta apoyo a otros departamentos realizando análisis y desarrollando ensayos para estudiar la actividad de distintas proteínas. Por ejemplo, hemos desarrollado ensayos para estudiar las fibras del fibrinógeno al microscopio, hemos empleado un modelo de cabina de flujo para estudiar el vWF en condiciones de flujo y hemos desarrollado ensayos de glicano para analizar las modificaciones postraslacionales. Ayudamos a nuestros colegas de producción analizando muestras e identificando proteínas por su peso molecular. Para ello usamos un espectrómetro de masas, que también nos permite identificar proteínas desconocidas. También hemos desarrollado ensayos celulares para comprender las propiedades inmunitarias de las proteínas plasmáticas en términos generales.

Desempeñamos una función importante en la investigación básica para el desarrollo de nuevos productos, siendo el más reciente el desarrollo de un nuevo fármaco subcutáneo con FVIII recombinante. Todo comenzó con una conversación y una idea de Christoph Kannicht (director general de Octapharma Biopharmaceuticals) para administrar el FVIII por vía subcutánea. Cuando se inyectan moléculas pequeñas, como los péptidos, estas pueden ir directamente a los vasos sanguíneos. Sin embargo, las proteínas de gran tamaño, como el factor FVIII o el vWF, necesitan entrar en la circulación sanguínea a través del sistema linfático. El mayor reto en el caso del FVIII es transportarlo hasta la sangre. Como es tan «pegajoso», al inyectar el FVIII por vía subcutánea, se adhiere a las membranas de la epidermis. Si se administra de forma aislada, el FVIII posee una biodisponibilidad prácticamente nula porque se une a las membranas celulares. Nuestra idea era administrar el FVIII con el vWF, porque el vWF bloquea esta unión, de modo que permite que el FVIII llegue al torrente sanguíneo del paciente.

Como había trabajado durante tanto tiempo sobre el vWF, estuvimos debatiendo

sobre cuál sería la proporción perfecta de vWF en este producto. La molécula del vWF contiene distintos dominios de unión, y uno de ellos es el dominio de unión del FVIII. Este dominio se puede alargar o acortar y, en función de su tamaño, cambia su eficacia para bloquear los dominios de unión fosfolipídica del FVIII. Analizamos varios fragmentos y descubrimos uno que era realmente bueno. Este fragmento tan diligente se analizó en los primeros experimentos para el estudio preliminar de eficacia. En nuestras instalaciones de I+D de Heidelberg produjimos fragmentos recombinantes y los analizamos de nuevo. Con la producción recombinante se tiene la ventaja de poder mejorar el fragmento obtenido. Modificamos la estructura del fragmento final, de modo que tiene mejores propiedades, se libera lentamente en la circulación sanguínea y posee una vida media prolongada, es decir, circula durante más tiempo en el organismo, lo que aumenta la vida media de la molécula del FVIII.

Hoy en día se están llevando a cabo varias partes del desarrollo de forma paralela: los estudios de farmacología y toxicología, el desarrollo del proceso upstream, el desarrollo de la purificación, el desarrollo de la formulación y los lotes de producción en I+D.

Nuestro trabajo nunca es rutinario. Disfruto con los retos nuevos y trabajando en nuevos productos. Nuestra investigación abarca distintos campos y cooperamos y

publicamos excelentes estudios científicos fuera del ámbito empresarial. Ver las historias de los niños cuyas vidas están condicionadas desde el principio por las enfermedades que padecen es algo muy duro. Para mí, madre relativamente novata, fue un recordatorio de la importancia de nuestro trabajo. A veces puedes llegar a estar totalmente absorta en el laboratorio o en tu investigación, pero nunca debemos olvidar a la gente real a la que estamos ayudando. Es fascinante dedicarte a lo que te gusta —la ciencia y la investigación— y ayudar a otras personas. Para mí es la combinación perfecta.

**Dra. Barbara Solecka-Witulska**  
Investigadora Principal  
en Biología molecular, Berlín, Alemania

●●  
A veces puedes llegar a estar totalmente absorta en el laboratorio o en tu investigación, pero nunca debemos olvidar a la gente real a la que estamos ayudando.  
●●







**Primera por la izquierda** Preparación de muestras.  
**Izquierda** Preparativos para la espectrometría de masas.

 Ver el vídeo de Barbara:  
[annualreport.octapharma.com](http://annualreport.octapharma.com)



# Control del plasma que entra en la producción

El control de la donación individual (CDI) es la base de la trazabilidad de todas y cada una de nuestras donaciones de plasma.

**Mi tarea principal es llevar a cabo el Control de la Donación Individual (CDI), es decir, examinar cada uno de los frascos de donación de plasma para comprobar que cumple los requisitos de calidad y descartar los que no.**

El CDI es la base para la trazabilidad de todas y cada una de nuestras donaciones de plasma. Esta trazabilidad es importante para la seguridad y la eficiencia de la producción de nuestros productos, porque debemos poder recorrer toda la cadena de producción en las dos direcciones; del producto médico final a la donación de plasma empleado para elaborar el lote y viceversa. El CDI elimina las donaciones rechazadas para garantizar que las donaciones empleadas en la producción cumplen todos los criterios de calidad. Solo enviamos a producción las donaciones de plasma óptimas.

Un día normal comienza con la preparación del archivo de control de los lotes de donaciones de plasma que se controlarán ese día y con la supervisión de que todo está listo para realizar el CDI. El examen de cada una de las donaciones de plasma nos permite establecer el vínculo entre la donación física y los datos proporcionados por el centro de extracción de plasma.

Una vez se ha examinado la donación, si es buena, se acepta. La donación se introduce en una caja de plasma con la etiqueta

«Aceptada». Cuando la caja está llena con donaciones aceptadas, se pesa, se cierra y se almacena en una habitación refrigerada antes de usarse en producción.

Se podría rechazar una donación por criterios visuales de descarte, por ejemplo: integridad del frasco de donación (para evitar el riesgo de contaminación), glóbulos rojos (que bloquean los filtros en el proceso) o volumen de donación insuficiente. Si después de examinada la muestra se cumple alguno de estos criterios, la introducimos en el sistema manualmente y añadimos todos los datos necesarios (p. ej., número de caja).

También hay criterios de descarte que nos los da directamente nuestro sistema de ejecución de la fabricación, OctaMES. En este caso, se han

introducido en el sistema los resultados del análisis de virus, y el departamento corporativo de calidad del plasma introdujo todos los datos relevantes proporcionados por el centro de obtención de plasma. Cuando examino la donación, el sistema emite un ruido específico, y el color de la pantalla cambia. Son dos cambios inconfundibles que no se pueden ignorar accidentalmente. En el caso de donaciones con resultados víricos positivos o look backs, se ha de cumplimentar una documentación específica para demostrar que las donaciones se han eliminado. Todas las donaciones que se desechan se colocan en una caja con la etiqueta «Desechadas», se «enjaulan» en la sala refrigerada y, después, se destruyen como residuos biológicos.

En algunos casos, controlamos las donaciones sin tener todos los datos necesarios. Estas donaciones se colocan en cajas marcadas con «En espera». Este es el caso del plasma del que no se dispone de los resultados del ensayo de la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) o del que no ha llegado a la fecha de cuarentena. Estas cajas se bloquean hasta que lleguen todos los datos faltantes y se pueda finalizar la inspección.

Después de la fase de CDI, el departamento corporativo de calidad del plasma debe autorizar el uso del plasma en la producción. Entonces, el departamento de transporte lo transfiere al centro de producción. A continuación, el fraccionamiento básico comienza el proceso de descongelación y mezclado del plasma.

Debemos respeto a los donantes y a su plasma porque dedican tiempo a salvar vidas y lo hacen entregando una parte de ellos mismos. Cuando pienso en nuestros pacientes, siempre soy consciente de la importancia de nuestro trabajo para mejorar y salvar sus vidas. También aprecio lo afortunada que soy por gozar de buena salud.

**Annabelle de Crignis**  
Técnica de Control de donación individual,  
Lingolsheim, Francia

## 600

frascos de plasma procesados al día

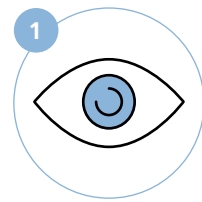
## 0,8 litros

en un frasco de plasma

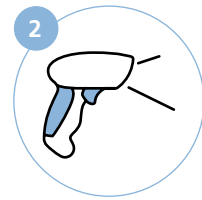
**Primera por la derecha** Control de donaciones individuales con revisión y escaneo visual de cada donación en el sistema de gestión de donaciones (OctaMES).

**Derecha** Comprobación de documentación y preparación de actividades en equipo.





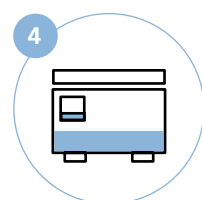
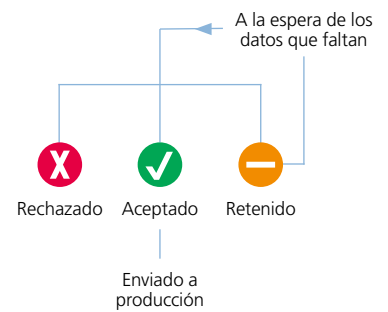
Inspección visual



Escaneo del código de barras



Comprobación de la calidad



Almacenado en un congelador a -25 °C

Ver el vídeo de Annabelle: [annualreport.octapharma.com](http://annualreport.octapharma.com)



# Detección precoz de virus al analizar ADN y ARN

Los métodos de la RCP (reacción en cadena de la polimerasa) detectan directamente los ácidos nucleicos de los virus y, por tanto, pueden identificar a los donantes que se han infectado recientemente y que todavía no han generado anticuerpos.

**La hepatitis C (VHC), por ejemplo, es detectable mediante RCP alrededor de 1-2 semanas después de producirse la infección, mientras que los niveles de anticuerpos frente al VHC, que constituyen la respuesta del sistema inmunitario frente a la infección, no son detectables hasta transcurridos dos meses desde el momento de la infección. Es lo que se denomina período de ventana, durante el cual los donantes infectados recientemente no son detectados por los ensayos convencionales basados en los anticuerpos.**

La RCP es un método de análisis de tipo NAT, abreviatura en inglés de prueba de ácidos nucleicos. En la RCP se emplea un tipo determinado de reactivos (cebadores) orientados a una parte pequeña y específica del genoma (ácido desoxirribonucleico (ADN) o ácido ribonucleico (ARN)) del virus en cuestión y, con la ayuda de una enzima, se amplifica una y otra vez esta pequeña región genómica si en ella está presente la diana. Una vez amplificada la pequeña diana, un tercer componente de la RCP (la sonda) emite una señal que puede ser detectada por el equipo de RCP.

Todas las unidades de plasma se analizan con métodos de antígeno/anticuerpo para detectar el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis C (VHC) y el virus de la hepatitis B (VHB) en el momento de la donación. Posteriormente, todas las donaciones se someten a la RCP en minimezclas para la detección de VIH, VHC, VHB, VHA, parvovirus B19 (VB19) y, en ocasiones, el virus de la hepatitis E (VHE). El plasma obtenido en EE.UU. se analiza mediante RCP en EE.UU. debido a la normativa de la FDA. Todo el plasma no analizado no proveniente de EE.UU. es analizado en Estocolmo. Nuestro laboratorio de RCP central de Estocolmo proporciona a todos los centros de producción de Octapharma los resultados de la RCP para cada donación individual.

Hay una curiosidad esencial que hace que disfrutes experimentando técnicas y buscando la forma de optimizarlas.

El laboratorio realiza análisis de las minimezclas de todo el plasma, a menos que se haya realizado una RCP completa en algún otro laboratorio. El análisis del plasma ya combinado para producción se lleva a cabo en Estocolmo o en el laboratorio de RCP de Octapharma en Fráncfort.

El análisis de las minimezclas no es un requisito de normativa; se trata más bien de una estrategia interna para reducir al mínimo el riesgo de contaminación de toda una muestra de mezcla de plasmas para la producción, lo que supondría una tremenda pérdida de materia prima y una pérdida del producto final para los pacientes. El análisis de las minimezclas reduce al mínimo el número de muestras que hay que analizar. En lugar de analizar 480 muestras de plasma individualmente, se prepara una mezcla de las 480 donaciones con un pequeño volumen de cada una de ellas. La combinación de 480 muestras se analiza mediante RCP para detectar virus y, si se obtiene un resultado positivo, se estudian las muestras, de modo que se pueda identificar la unidad de plasma que contiene el virus. A continuación se retiran las unidades de plasma que contienen el virus antes de pasar a producción.

Nuestro laboratorio de RCP de Estocolmo está compuesto por tres grupos de trabajo: el equipo de RCP de mezclas, que realiza la minimezcla de las muestras de las unidades de plasma; el equipo de análisis de RCP, que lleva a cabo el análisis sistemático mediante RCP de muestras de minimezclas y también de muestras de la mezcla de plasmas; y mi equipo, la sección de I+D y de apoyo a la RCP, que desarrolla, valida, pone en práctica y da apoyo a los métodos de RCP empleados en Estocolmo. Estos tres equipos trabajan tanto en paralelo como formando parte de un único entorno de trabajo.



**Arriba** Antes de preparar las minimezclas, se colocan las muestras de plasma en bandejas para facilitar la retirada automatizada de los tapones y la mezcla.

**Abajo** Los códigos de barras de todas las muestras de plasma se escanean antes de iniciarse el proceso de obtención de minimezclas, y se gestionan las identidades en el sistema LIMS-PCR, en el que también se realiza la conexión entre la muestra individual y la minimuestra correspondiente.

## Laboratorio de mezcla de plasmas para RCP

Un día normal en el laboratorio de mezcla de plasmas para RCP comienza sacando las muestras que llegaron el día anterior del cuarto frío en el que se dejaron para descongelar. Los tubos de las muestras se colocan en gradillas, se destapan y se meten en robots de minimezclado (480 muestras cada vez). A continuación el robot aspira un volumen pequeño de cada muestra, lo distribuye en placas de microtitulación de 96 pocillos y en otro tubo, el tubo de mezcla de 96 plasmas. Así se distribuyen volúmenes pequeños de las 480 muestras en cinco combinaciones de 96 y sus correspondientes placas de pocillos. Después, todavía se hace otra mezcla, tomando un pequeño volumen de cada una de las cinco muestras de la mezcla de 96 plasmas en un tubo y se obtiene una minimezcla que contiene una pequeña contribución de las 480 muestras originales, una combinación de 480 plasmas. Las identidades de todos los tubos y placas de pocillos indicadas en códigos de barras se organizan de forma jerárquica en el sistema de gestión de datos del laboratorio de RCP (SGDL-RCP), que es una plataforma de SGDL diseñada para manejar la complejidad de las minimezclas. Cada día se realizan unas 10-20 tandas de análisis de minimezclas, lo que equivale al mismo número de combinaciones de 480 plasmas que contienen 5000-10.000 muestras de plasmas individuales.



## Laboratorio de análisis mediante RCP

Mientras tanto, el laboratorio de análisis mediante RCP lleva a cabo la extracción de ácidos nucleicos y el análisis mediante RCP para la detección de VIH, hepatitis C (VHC), hepatitis B (VHB), hepatitis A (VHA), parvovirus B19 (VB19) y, en ocasiones, también hepatitis E (VHE) en las muestras procedentes tanto de minimezclas como de combinaciones de plasmas. Todos los días se realiza el análisis completo de 10-60 muestras de minimezclas con 5-6 técnicas de RCP, y cada semana se analizan 10-15 muestras de combinaciones de plasmas con 4-5 técnicas de RCP.

## I+D y apoyo a las técnicas de RCP

El equipo de I+D y apoyo a las técnicas de RCP ayuda al equipo de análisis mediante RCP en la metodología, la interpretación de resultados complejos y el asesoramiento científico, proporcionando información sobre cuestiones referentes a la seguridad y la contaminación víricas, así como sobre la comunicación de los resultados. Las actividades de I+D de mi equipo consisten principalmente en el desarrollo de nuevas técnicas de RCP para la detección de distintos patógenos, tanto en plasma, como en suero y en otras muestras. Los métodos analíticos se deben revisar y desarrollar de nuevo de vez en cuando, por ejemplo, para cumplir los requisitos de la

normativa, para permitir el empleo de nuevas generaciones de equipos, un mayor grado de automatización, etc. Después de haber desarrollado una técnica nueva, esta se valida de acuerdo con las directrices vigentes, lo que significa analizar de forma estricta varios parámetros predefinidos de la técnica, como la determinación de la sensibilidad analítica, la evaluación de la solidez de la técnica, que se detecten todos los genotipos de importancia, etc. Si el rendimiento de la técnica cumple los requisitos predefinidos, entonces se aprueba la validación. Antes de que se pueda poner en práctica la técnica, el grupo de registro farmacéutico internacional (international drug regulatory affairs, IDRA) evalúa cualquier posible impacto de la normativa. Si se da el caso, preparamos toda la documentación para presentar la solicitud a las autoridades y esperamos la autorización del organismo regulador. Una vez obtenida la aprobación de las autoridades, por lo general en el plazo de un año, ponemos en práctica la técnica en el grupo de análisis de RCP para realizar análisis sistemáticos de minimezclas o muestras de mezcla de plasmas. Todas estas tareas son gestionadas por el sistema de control de cambios para garantizar que la documentación, la evaluación, las responsabilidades y la trazabilidad sean las adecuadas.

El trabajo del equipo de I+D y apoyo es creativo, no suele ser monótono e incluye muchos debates estimulantes. Lo que me motiva en el trabajo aquí y ahora es la misma curiosidad que me llevó a mi

carrera científica. Hay una curiosidad esencial que hace que disfrutes experimentando técnicas y buscando la forma de optimizarlas. Disfruto la versatilidad inherente a mi trabajo: un día estoy discutiendo los detalles genómicos más intrínsecos del VHC con mi equipo y al día siguiente estoy enfrascada en un debate con varios centros sobre cómo interpretar las pruebas serológicas del VIH.

Trabajando en nuestro laboratorio de RCP, nos encontramos rodeados de muchas cuestiones interesantes, y es genial formar parte de un equipo que tiene un auténtico impacto normativo. Mi filosofía es: honra al donante y honra al paciente. Cada unidad de plasma donada cuenta y, gracias al suministro continuo de plasma de alta calidad y a una organización sólida y de calidad, podemos ofrecer a los pacientes tratamientos seguros y eficaces que salvan vidas por todo el mundo.

**Dra. Elisabet Ekvärn**  
Jefa de I+D y apoyo a las técnicas de RCP  
Departamento de calidad del plasma  
Estocolmo, Suecia



Ver el vídeo de Elisabet:  
[annualreport.octapharma.com](https://annualreport.octapharma.com)



# Métodos analíticos para analizar la calidad

Nuestro trabajo diario consiste en analizar los contenedores finales, los intermedios y las muestras obtenidas durante el proceso.

**Me incorporé a Octapharma como aprendiz en 2004. En el área analítica de Control de Calidad (CC), nuestro trabajo diario consiste en analizar los contenedores finales, los intermedios, las muestras obtenidas durante el proceso y las muestras de estabilidad para confirmar que todos los parámetros analizados se encuentran dentro de los límites especificados para garantizar la buena calidad de nuestros productos.**

Recibimos muestras de toda la cadena de producción y analizamos determinados parámetros. Algunas de las muestras obtenidas durante el proceso tienen una ventana temporal específica, de modo que necesitamos una planificación eficaz de los análisis para garantizar que la producción pueda continuar dentro de los plazos marcados. Nuestros resultados para las muestras obtenidas durante el proceso y con prioridad temporal crítica permiten que las distintas unidades de producción pasen a las siguientes etapas de la producción. En algunos casos, los resultados sirven para confirmar que las etapas de producción se han efectuado correctamente y que se puede continuar con el proceso de producción. Así que tenemos que trabajar con precisión y fiabilidad.

En Analítica 1, realizamos alrededor de 50 análisis distintos (en su conjunto, los equipos de analítica de Viena emplean más de 100 métodos de análisis). Se realiza una media de 10 a 15 métodos analíticos al día. Algunos métodos se usan para analizar 10-15 muestras al día y otros, hasta 50. Empleamos nuestro sistema de gestión de datos del laboratorio (SGDL) para procesar las muestras, los análisis y los resultados. Disponemos de horarios de trabajo flexibles, que deben dar cobertura a los requisitos de las muestras obtenidas durante el proceso. Las primeras muestras llegan a las seis de la mañana, por lo que algunos empleados tienen que hacer el turno de mañana, de las 06:00 a las 14:30. Algunos analistas también hacen turnos opcionales por las tardes, de 14:00 a 22:00. También tenemos personal de guardia para las muestras que llegan durante la noche o a última hora de la tarde, ya que las horas de análisis de algunas muestras obtenidas durante el proceso pueden variar por distintos motivos.

Antes de comenzar con los análisis rutinarios, imprimimos una lista de trabajo del sistema SGDL para ver todas las muestras que debemos preparar. Preparamos los reactivos y los dispositivos que emplearemos en el método analítico. Si nos llegan muestras directamente obtenidas del proceso, estas

suelen ser líquidas, aunque pueden venir congeladas (si se han almacenado durante unas horas). Nuestras muestras del contenedor final se conservan en una sala refrigerada o de congelación. En el caso de las muestras o los reactivos que se deben conservar a  $-70^{\circ}\text{C}$ , disponemos de ultracongeladores especiales. Para temperaturas más bajas tenemos contenedores de nitrógeno líquido.

Si estamos analizando muestras de contenedores finales de productos liofilizados (secados por congelación al vacío), tenemos que reconstituirlos. Por tanto, para el análisis de contenedores finales de un concentrado de factor de coagulación como octanine<sup>®</sup>F u octaplex<sup>®</sup>, disolvemos el producto liofilizado con agua para

proceso de la coagulación sanguínea en condiciones de laboratorio. Por ejemplo, analizamos la concentración de factor IX de coagulación (FIX) en octaplex<sup>®</sup> y octanine<sup>®</sup>F. La coagulación no se puede producir solo con el FIX; también necesitamos reactivos con el resto de factores de coagulación que están presentes en el cuerpo humano de forma natural y un activador y calcio para iniciar la coagulación. Cargamos los reactivos en el equipo y después llevamos a cabo una calibración. El equipo mide el tiempo de coagulación de las muestras respecto al valor de referencia. Se pipetea la muestra y los reactivos especiales en un contenedor, donde el movimiento de una pequeña bola metálica indica el progreso de la coagulación. Cuando las muestras se coagulan, si es que lo hacen, la bolita no gira y de ese modo el equipo detecta que se ha producido la coagulación. Por ejemplo, si el contenido de FIX es elevado, el tiempo de coagulación será corto.

En el caso de octagam<sup>®</sup>, analizamos, entre otras cosas, el contenido proteínico realizando la determinación de proteínas con el método Biuret. Cuando está presente una proteína, un reactivo de color azul especial cambia a violeta, y la intensidad del color se mide con un fotómetro.

La electroforesis se aplica para separar las proteínas. Para ello, se emplea una corriente eléctrica en un gel. Los elementos proteínicos tienen un tamaño y una carga eléctrica específicos y se desplazan de un lado a otro. Cuanto mayor es el elemento proteínico, menos se desplaza. Esta separación de los posibles elementos proteínicos nos permite garantizar la pureza de un producto, como octagam<sup>®</sup> o Albumin.

El plasma humano es una materia prima escasa y valiosa. A veces, cuando forma parte de tu trabajo diario, es posible que lo olvides. Es importante recordar que nuestra materia prima procede de seres humanos y que nuestros productos los usan los seres humanos. Nuestros pacientes confían en nosotros, no solo porque los productos son eficaces, sino también porque son seguros. Cada minuto, cada hora, cada operación de todos los miembros del equipo son muy importantes y marcan la diferencia para que todo el sistema funcione bien. He visto filmaciones de los pacientes, y ver a los pacientes reales es un recordatorio excelente de la importancia de nuestro trabajo. Estoy muy orgulloso de trabajar aquí y para mí es un honor formar parte del sistema.

En los análisis de la coagulación, recreamos el proceso de la coagulación sanguínea en condiciones de laboratorio. Eso es lo que realmente me apasiona.

obtener el producto líquido. En el caso de algunas técnicas de análisis, todavía se tienen que diluir más los productos con una solución amortiguadora especial.

Disfruto con la versatilidad de mi trabajo. Mi puesto conlleva una combinación de tareas: realizar ensayos, un montón de trabajo administrativo (redactar procedimientos normalizados de trabajo, por ejemplo) y actividades interesantes, tales como certificación de equipos, formación de empleados y apoyo. También represento al director de mi grupo ocasionalmente en temas institucionales del laboratorio.

El análisis de la coagulación es lo que realmente me apasiona, porque también soy responsable del analizador automático de la coagulación, denominado STA-R. En estos análisis, recreamos el

**Bernhard Süss**  
Técnico Superior de Analítica 1  
en CC, Viena, Austria



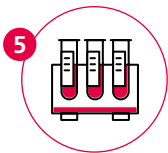
Cada lote de producto final se prueba para verificar el cumplimiento y la seguridad del paciente



Análisis del 100 % de todos los parámetros especificados.

Revisión del 100 % de los parámetros del proceso.

El cumplimiento de todos los requisitos conduce a la aprobación interna del lote.



Se vuelven a verificar las muestras de cada combinación de plasmas para comprobar la ausencia de marcadores víricos y de ADN/ARN víricos.

Los lotes también son analizados externamente y aprobados por un laboratorio oficial de control médico (LOGM).

Para la aprobación del lote de producto final, se requiere un control externo de todos los criterios definidos, tras el cual los pacientes ya pueden usar la medicación.



**Arriba** Localización de muestras para análisis en la sala de enfriado.

**Abajo** El método de Biuret. En presencia de proteínas, un reactivo especial de color azul cambia a violeta.

 Ver el vídeo de Bernhard: [annualreport.octapharma.com](http://annualreport.octapharma.com)



# Documentar la historia completa de cada lote de producción

Todos y cada uno de los pasos quedan reflejados en el registro de lotes. Garantizamos el cumplimiento de las BPF, la conformidad y que la documentación del proceso está completa.







**Arriba izquierda** Comprobación del Registro de Lote en el centro de control del departamento de Fraccionamiento Básico durante un paseo de BPF.

**Arriba derecha** Formación del personal en buenas prácticas de fabricación (BPF).

**Soy veterinaria y trabajaba con caballos antes de decidirme a cambiar de trabajo y pasar a la producción farmacéutica. Entré en Octapharma como practicante en 2004.**

Nuestro departamento es responsable de la documentación de procesos de toda la producción, desde el momento en el que recibimos el plasma de nuestros almacenes hasta el envasado final del producto, pasando por todos los pasos. Cada pequeña etapa de nuestros procesos queda reflejada en el denominado informe de lotes. Tenemos distintos productos en concentraciones diferentes, y cada producto tiene un proceso con distintos pasos. Los operarios de producción tienen que elaborar registros manuales para demostrar que todos los pasos están definidos y que se han realizado correctamente. Se deben documentar todas las temperaturas y todos los parámetros, además del nombre del operador, la actividad y la hora de su realización. Debemos tener esos registros para disponer de la historia de trazabilidad completa de todos y cada uno de los lotes de la producción.

Las buenas prácticas de fabricación (BPF) constituyen el requisito mínimo de fabricación para garantizar a los pacientes productos seguros y de alta calidad. Existen varias directrices de distintos países, pero todas las directrices siguen los mismos principios básicos: las instalaciones de fabricación deben estar limpias e higienizadas, y disponer de condiciones ambientales controladas, y los procesos de fabricación deben estar definidos de forma clara. Además, se tienen que validar todos los procesos, y las instrucciones y los procedimientos tiene que estar redactados en un lenguaje preciso. Las instrucciones de trabajo proporcionan, paso a paso, las indicaciones de lo que hay que hacer en cada uno de los procesos como, por ejemplo, «Suba la temperatura del tanque de 2 a 5 °C».

Además, nuestros operarios requieren formación para llevar a cabo los procedimientos y documentarlos. Parte de mi trabajo es realizar el entrenamiento de todos los operadores de producción nuevos. Les hago una visita guiada por nuestras plantas de producción, de modo que puedan ver y comprender los distintos pasos y departamentos, y no solo aquel en el que trabajarán. También les explico los procedimientos de la sala blanca y les doy capacitación general en BPF para que sean conscientes de lo importante que es nuestro trabajo. Y cuando se actualizan los procedimientos normalizados de trabajo, también se forma a los empleados para incorporar los cambios

introducidos. Nuestros productos no se transforman del plasma al producto final en un solo paso. Nuestros productos intermedios se congelan y se conservan para procesarlos más tarde en una fase posterior. Esto significa que para cada producto tenemos más de un registro de lotes. Tenemos más de 100 registros de lotes que revisar en una sola semana. El jefe del departamento correspondiente efectúa una comprobación preliminar de los registros de los lotes. A continuación, yo reviso los registros de los lotes, comprobando el cumplimiento, la conformidad y la integridad de las BPF. Esto incluye comprobar que esté toda la información en el registro de lotes y que se hayan completado todos los campos, que los sellos sean legibles, verificar si se han documentado todas las horas y que se hayan incluido todos los registros de las distintas máquinas. Conforme más nos vamos acercando al producto

pero también ayudo en proyectos como, por ejemplo, la ampliación del fraccionamiento básico que se lleva a cabo en Viena. Colaboro en la planificación, proporcionando información sobre los distintos pasos del proceso. Tenemos un equipo realmente fantástico e interactuamos con otros departamentos. Disfruto trabajando directamente con la plantilla de producción y no solo quedándome sentada en mi oficina haciendo trabajo de documentación. Todos los integrantes de la cadena de producción contribuyen a garantizar la fabricación de productos finales seguros. Tenemos productos magníficos que realmente salvan la vida de las personas, y esto me motiva para venir a trabajar todos los días y poner mi granito de arena.

**Dra. Barbara Hierweck**  
BPF y cumplimiento normativo  
Directora de producción, Viena, Austria

“  
El registro de lotes nos proporciona la historia de trazabilidad completa de todos y cada uno de los lotes de la producción.”  
”

final, más automatizados están los pasos, por lo que algunos de nuestros procesos generan archivos o registros electrónicos, como los dispositivos de cromatografía, que se emplean en la purificación.

También doy «paseos de BPF» en la zona de producción para comprobar que todo esté en orden, por ejemplo, que los operadores vayan vestidos correctamente, que los procedimientos de trabajo estén presentes, claros y actualizados, y que todos los libros de registro se hayan cumplimentado correctamente. Cada mes tenemos un par de inspecciones de las autoridades reguladoras, durante las cuales los inspectores comprueban el tipo de sistemas de control que tenemos instaurados y que todas nuestras acciones y procesos cumplan las normas.

Por supuesto, hay un montón de trabajo rutinario en las revisiones de los registros de los lotes,

 Ver el vídeo de Barbara:  
[annualreport.octapharma.com](http://annualreport.octapharma.com)



# Producción continua de mezcla de plasmas inactivados viralmente

La fabricación de octaplasLG®, nuestro producto de mezcla de plasmas inactivado viralmente y con reducción de priones, es un proceso de 24 horas; la producción debe realizarse en un día para conservar las proteínas del plasma.



**Arriba** Cada bolsa de octaplasLG® congelado tiene una identidad única y es escaneada individualmente durante el envasado final.

**Abajo** Comentando una columna de cromatografía con un compañero.



Entré en Octapharma en 2012 como operario de procesos y luego pasé a ser primer operario del turno nocturno, tras lo cual he llegado a ser especialista de procesos. Mis principales responsabilidades son comprobar que los procesos están operativos, que la maquinaria funciona y, finalmente, que se fabrica el producto.

Las fases más importantes en la producción de octaplasLG® son la de mezcla de los plasmas y la de inactivación de virus. Mezclamos 600–1.500 donaciones individuales de plasma en un recipiente de acero inoxidable de 800 litros. A partir de ahí producimos en promedio 3.600 bolsas de octaplasLG®, que son 780 kg de plasma. Mezclar los plasmas nos proporciona un producto estandarizado. La combinación equilibra la heterogeneidad individual de las donaciones individuales de plasma y reduce la variabilidad de los componentes del plasma, lo que da lugar a una calidad constante del producto.

Aquí en Estocolmo producimos octaplasLG®, que debe su nombre al uso de cromatografía de afinidad con gel como ligando (GL) en la fase de reducción de priones. Somos 27 trabajando en la producción de octaplasLG® en Estocolmo y funcionamos en turnos: mañana, tarde y noche. Cada persona que trabaja en la producción de

octaplasLG® influye en la producción de ese lote. En la actualidad trabajamos en cuatro lotes por semana, con previsión de aumentar a cinco.

Trabajar en la producción de octaplasLG® nos permite ver todo el proceso de principio a fin. Nuestro proceso incluye la mezcla de donaciones individuales, la filtración, la inactivación de virus, la purificación, la reducción de priones, la filtración estéril y el llenado aséptico. Nuestro trabajo consiste en conservar las proteínas: para ello regulamos la temperatura y el pH (nivel de acidez). Durante todo el proceso se remueven los ingredientes de manera continua para garantizar un producto homogéneo. Nosotros lo hacemos todo, desde la descongelación del plasma hasta el momento en que se congela y se envasa como producto final, listo para los pacientes.

OctaplasLG® se utiliza en cirugías mayores y cuando se producen grandes pérdidas de sangre. También hay pacientes con tratamiento a largo plazo que necesitan intercambio de plasma. Sin nuestros donantes de plasma, no tenemos producto, de manera que el acto de donación es una de las contribuciones más importantes para los pacientes. Sabiendo que la materia prima que usamos proviene de donantes de plasma me hace sentirme más motivado para cuidarlo y encontrar nuevas formas de mejorar la eficiencia de la producción.

Recientemente hemos llevado a cabo un cambio de gran importancia al pasar de una columna de cromatografía grande a columnas paralelas de pequeño tamaño. Esta opción es más eficiente tanto para el mantenimiento de las columnas como para los operarios de procesos. Se ha trabajado mucho en la planificación antes del cierre estival anual programado. Yo contribuí a la instalación, realizado las pruebas y ayudando en la validación de la limpieza. Los lotes de validación, los primeros tres lotes que realizamos después del cambio, demuestran que el nuevo proceso cumple los requisitos y las especificaciones del producto.

Me gusta sobre todo la variedad de mi trabajo. Un día puedo estar ayudando en el embalaje, al día siguiente puedo estar llenando una columna y otro día puedo estar en el extranjero, haciendo una prueba de aceptación en fábrica (PAF) para una nueva máquina. Es una buena mezcla de trabajos administrativos y prácticos. Disfruto encontrando nuevas formas de mejorar la eficiencia usando los principios de la producción sin desperdicios. En mi tiempo libre estudio para titularme en ingeniería técnica.

**Ali Difoullous**  
Especialista en proceso –  
octaplasLG®, Estocolmo, Suecia

**24 horas**

para fabricar

**600–1.500**

donaciones individuales se mezclan

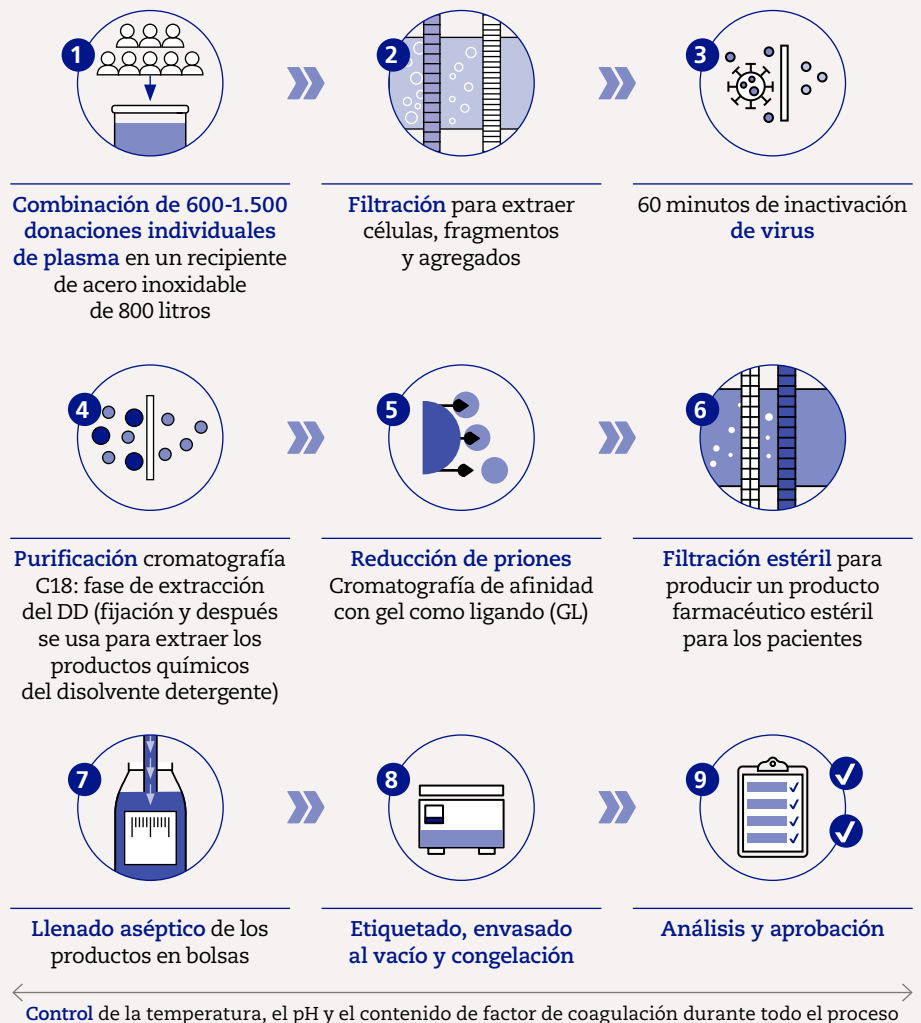
**60 minutos**

de inactivación vírica

**3.600 bolsas**

de plasma en un lote

### La fabricación de octaplasLG®



Ver el vídeo de Ali:  
[annualreport.octapharma.com](http://annualreport.octapharma.com)



# Mantener la cadena de frío

Garantizar el control de la refrigeración y la temperatura óptima a lo largo de todo el proceso.



**Derecha** Unidades de enfriamiento para liofilización.

**Abajo** Monitorización de las unidades de enfriamiento para liofilización.

Soy responsable de la cadena de frío durante todo el proceso de producción, desde las materias primas hasta el almacenaje de los productos intermedios y finales. Mi función es garantizar que todos los equipos de refrigeración estén disponibles y en condiciones óptimas de funcionamiento. Como en nuestros procesos de fabricación el frío está en todas partes, se me puede encontrar en prácticamente cualquier parte del centro de fabricación. En nuestra industria no hay lugar para el error, y cada día se supervisan constantemente los equipos de los que soy responsable con registros, alarmas, visitas preventivas y análisis predictivos. El control y el dominio de la temperatura en todos los pasos del proceso son fundamentales para garantizar la calidad del producto.

Tenemos multitud de equipos, habitualmente complejos y con requisitos cada vez más exigentes, especialmente en relación al impacto medioambiental. Todas nuestras instalaciones usan la compresión mecánica de un gas refrigerado, por lo general, un hidrofluorocarburo (HFC), que produce frío mediante expansión o evaporación, de forma parecida a lo que sucede cuando agitas un envase de aerosol. El principio es básicamente el mismo que emplean el aire acondicionado del coche o la nevera de casa, pero dadas la potencia y la aplicación necesarias, la instalación se convierte rápidamente en algo parecido a una central procesadora de gas.

Existen muchos requisitos de temperatura para la conservación del plasma, el crioprecipitado, los productos intermedios y los productos finales, así

“  
El control y el dominio de la temperatura en todos los pasos del proceso son fundamentales para garantizar la calidad del producto.  
”

como durante las propias fases de transformación (centrifugación, fraccionamiento, mezclado, filtración, congelación del crioprecipitado y liofilización). También están lo que se conoce como «grupos de frío» de potencia baja, media y elevada para muchas aplicaciones distintas, desde el aire acondicionado de las oficinas hasta el mantenimiento de las temperaturas de las salas de almacenaje y los congeladores. Por ejemplo:  $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$  para el aire acondicionado de las instalaciones de producción;  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$  para los tanques de fraccionamiento;  $-65\text{ }^{\circ}\text{C}$  para los liofilizadores;  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  para la congelación de algunos productos finales y para la conservación del crioprecipitado. Se supervisan todas las temperaturas constantemente y se registran digitalmente. Los sensores térmicos se calibran y comprueban de acuerdo con una planificación establecida por los planes de mantenimiento.

Mi responsabilidad también incluye el seguimiento de los contratos de mantenimiento en determinados equipos, con lo que puedo anticiparme a posibles problemas y resolverlos lo antes posible para que no tengan ningún impacto en la cadena de frío. Si se produjera una interrupción, en algunos casos tendría consecuencias graves en los procesos que estuvieran en curso y los productos intermedios y terminados de las salas de frío. Mis actividades diarias típicas son el control de los equipos, su funcionamiento, poder detectar un cambio que pueda indicar un problema futuro y hacer un seguimiento de los proveedores, como parte del mantenimiento preventivo. También realizo investigaciones durante las desviaciones para encontrar la causa de cualquier mal funcionamiento. El sistema informático de gestión del mantenimiento



(SIGM) es una herramienta que nos permite garantizar la monitorización operativa y normativa de los equipos (averías, mantenimiento correctivo, mantenimiento preventivo, detección de fugas, pruebas hidráulicas, etc.). En cada intervención informamos al SIGM. El sistema constituye el libro de registro electrónico de cada una de las piezas de los equipos.

Durante un posible corte de electricidad se movilizan todos los recursos técnicos de la planta para reiniciar el sistema lo antes posible y comprobar que el corte no haya tenido ningún impacto en el trabajo que estaba en marcha. Afortunadamente, es muy raro que eso suceda.

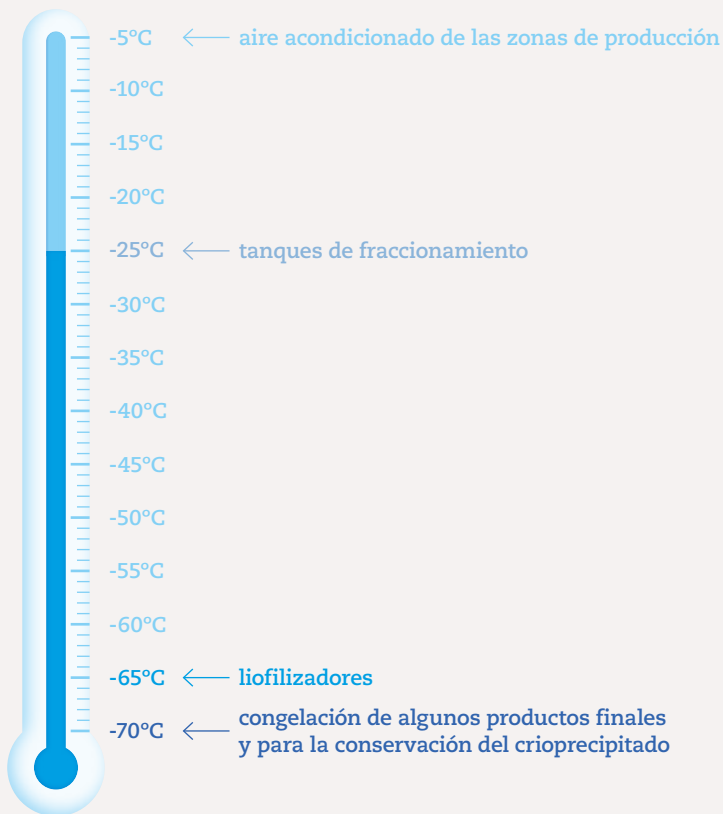
Lo que más me fascina es el funcionamiento de los grupos de frío y la generación de calor o de frío cambiando el estado de los HFC. Me encanta controlar los distintos parámetros de una instalación para optimizarlos y, por tanto, ser capaz de observar el efecto que tiene lo que hago en la eficiencia de las instalaciones. También disfruto investigando la causa de cualquier desviación o el origen de los problemas que se repiten.

Nunca pierdo la oportunidad de reír con mis colegas y amigos. Disfruto de estar activo. Me gustan los deportes en general, nadar, el ciclismo de montaña, el fútbol y los deportes al aire libre.

**Sébastien Fritsch**  
Técnico de mantenimiento  
Instalaciones y servicios,  
Lingolsheim, Francia

 Ver el vídeo de Sébastien:  
[annualreport.octapharma.com](http://annualreport.octapharma.com)

### Control de la temperatura



# Separación de las proteínas plasmáticas

El fraccionamiento es la separación de las proteínas plasmáticas influyendo en su solubilidad mediante el cambio de la concentración de etanol, el valor del pH y la temperatura para separar proteínas distintas con ajustes diferentes de esos parámetros.

**Aquí, en Springe, fabricamos pastas intermedias: el crioprecipitado y las pastas I + II + III, pasta II y pasta V. El término intermedio hace referencia al hecho de que nosotros no fabricamos el producto final en este centro (con la excepción de la pasta V para la albumina), sino los productos intermedios que se procesan posteriormente para obtener los productos finales en otros centros de producción.**

Trabajamos las 24 horas del día, todos los días del año. En Springe hay 100 empleados dedicados al fraccionamiento, que trabajan en nueve turnos. El primer turno comienza a las seis de la mañana, el segundo a las dos de la tarde, y el turno de noche comienza a las 10 de la noche. No existe lo que llamaríamos una jornada de trabajo normal. Yo comienzo alrededor de las 07:30, el equipo de producción se pone en marcha con nuestra reunión «pulso», a la que asisten los jefes de departamento, los encargados y varios operarios de procesos y en la que se habla de lo que ha sucedido durante el turno de noche.

El material con el que trabajamos es muy valioso. Si una parte de la pasta se contamina, ya no se puede utilizar y se tiene que desechar. No importa en qué etapa del proceso trabajes (si estamos limpiando, recogiendo la pasta, en la producción o en la combinación de plasmás), si algo va mal en algún punto, la consecuencia es carísima.

En la actualidad realizamos tres combinaciones de plasmás al día. Una combinación contiene entre 1.630 kg y 1.770 kg de plasma, lo que corresponde, de media, a 1662 litros. Necesitamos entre 2.000 y 6.000 donaciones individuales para una combinación (en función del tipo de donación: original o recuperada). En un día procesamos en nuestro centro un total de alrededor de 5.250 kg de plasma, lo que equivale a 6.000 donaciones individuales.

Si no existieran nuestros donantes, nosotros no estaríamos aquí. Como productores, por supuesto debemos mantener un estándar alto y constante en la fabricación de los productos intermedios para que el producto final sea seguro para el paciente.

La higiene es fundamental, y nosotros trabajamos en un entorno de cuarto limpio tipo D. Para acceder al área de producción, cada empleado tiene que atravesar el cuarto de descontaminación, que es un procedimiento que incluye la desinfección.

Hay que vestir ropa especial de cuarto limpio.

Tenemos un protocolo de fabricación para cada proceso que lo documenta todo: las adiciones, las extracciones y el propio proceso. Por ejemplo, en los protocolos de fabricación siempre anotamos la adición de agentes de filtrado, sales o soluciones amortiguadora, tanto si se añaden de forma manual como si se usa un método automático. Aquí, en los protocolos de fabricación siempre está estipulado que las inspecciones las efectúen cuatro ojos (es decir, dos personas).

Las inspecciones a cuatro ojos están estipuladas para los pasos de los procesos de primordial importancia, en los que no se debe cometer ningún error o, de lo contrario, habría pérdidas o desviaciones.

Disfruto con la variedad de mi trabajo. No hay mucha rutina, porque siempre hay algo nuevo ocurriendo. Entre las funciones de mi trabajo está preparar y revisar los protocolos

de fabricación y diseño, así como crear procedimientos normalizados de trabajo y formar, guiar, instruir y dirigir a los empleados. A veces, los márgenes de tiempo son ajustados, cambia algo o surge un proyecto nuevo y tienes que ser capaz de reaccionar rápidamente; esas son algunas de las cosas que disfruto. En los últimos años ha aumentado mucho la automatización del sistema. Lo que solíamos hacer de forma manual, ahora se ha automatizado en parte o en gran medida para

Siempre es bonito el trato con otros empleados. Disfruto especialmente colaborando con otros departamentos, intercambiando información, colaborando en proyectos conjuntos y en las actividades de validación.





umentar la eficiencia. El «Programa 2019» tiene por objeto doblar la capacidad de producción mientras se aumenta de forma significativa la eficacia global de las operaciones de fabricación. En los últimos años hemos aumentado nuestra capacidad de 1,2 a 1,8 millones de litros de plasma, una cantidad que se duplicará a 3,5 millones de litros en cuanto se acabe nuestro nuevo departamento de fraccionamiento (Anexo B).

Siempre es bonito el trato con otros empleados. Disfruto especialmente colaborando con otros departamentos, intercambiando información, colaborando en proyectos conjuntos y en las actividades de validación.

También trabajamos mucho con el departamento técnico y de apoyo operativo, principalmente en mantenimiento, reparaciones y programación de cuándo se puede trabajar en qué equipos. Si hay algún problema con el equipo o los sistemas de limpieza (funcionamiento incorrecto, fallos de las bombas, etc.), se tienen que establecer los calendarios de acuerdo con el departamento técnico, de modo que el retraso en el proceso de producción sea el mínimo posible.

Los pacientes confían en nosotros para que garanticemos que lo que reciben es de la mayor calidad. Disfruto participando en la mejora de las vidas de los pacientes muy enfermos. Los pacientes que reciben nuestros productos se encuentran muy mal y, si puedes ayudarles de algún modo, esa sensación es agradable.

**Knuth Litke**  
Director de fraccionamiento,  
Springe, Alemania



**Primero por la izquierda**

Control durante el proceso:  
medición del pH.

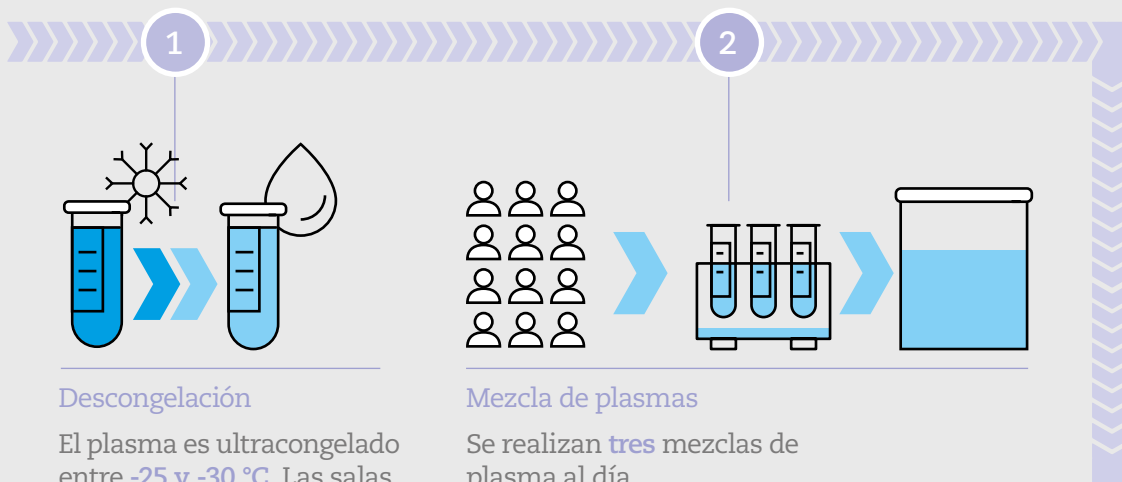
**Izquierda** Proceso de mezcla –  
se cortan las bolsas de plasma.

 Ver el video de Knuth:  
[anualreport.octapharma.com](http://anualreport.octapharma.com)



# Procesos bioquímicos para separar el plasma

El fraccionamiento es la separación de proteínas plasmáticas mediante cambios en su solubilidad. Al cambiar la concentración de etanol, el valor de pH y temperatura diferentes proteínas son separadas en diferentes configuraciones.



## Descongelación

El plasma es ultracongelado entre **-25 y -30 °C**. Las salas frías se van calentando lentamente hasta alcanzar **-5 °C** y descongelan el plasma. El plasma permanece en la sala fría durante unas **16 horas**, y después se lleva a realizar la mezcla.

## Mezcla de plasmas

Se realizan **tres** mezclas de plasma al día.

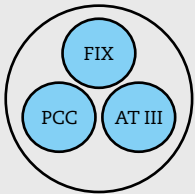
Una mezcla contiene entre **1.630 kg** y **1.770 kg** de plasma. De promedio, ese peso corresponde a **1.662 litros**.

Para una mezcla se necesitan entre **2.000** y **6.000** donaciones individuales (dependiendo de si el plasma fue donado por plasmaféresis o por donación de sangre completa).

En **un día** se procesan aproximadamente **5.250 kg** de plasma, lo que equivale a **6.000-18.000** donaciones individuales.



### Captura en masa tras la combinación de plasmas

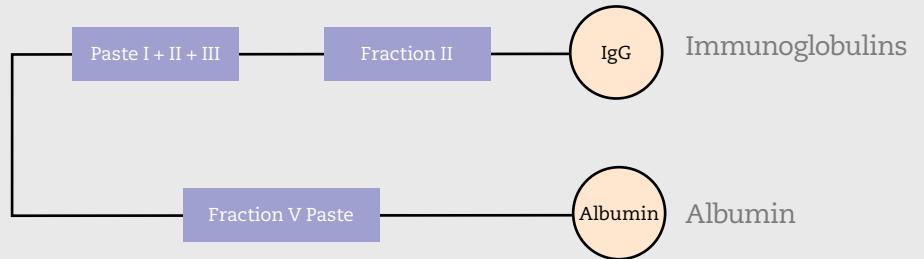


Factor IX  
 Complejo de protrombina Concentrado  
 Antitrombina III

3a

4

### Precipitación



#### Precipitación

El fraccionamiento aprovecha el hecho de que las proteínas se precipitan dependiendo de la temperatura y de las concentraciones de alcohol. Durante la precipitación I-II+III se añaden diferentes aditivos: solución amortiguadora de acetato para ajustar el valor del pH, y a continuación se filtra o se precipita el precipitado I + II + III y luego se separa esa suspensión para obtener la pasta I + II + III, la pasta de gammaglobulina.

Como anteriormente, se obtiene un sobrenadante y se procesa en el siguiente paso de producción; la precipitación IV. El proceso es similar a la precipitación I + II + III: se añade una cierta cantidad de etanol y se reduce la

temperatura hasta -7 °C. Cuanto más ha progresado el proceso, mayor es la concentración de etanol en la suspensión, porque de vez en cuando se añade una cierta cantidad de etanol para precipitar diferentes proteínas. Tras la precipitación IV, se separa la pasta. Es la pasta IV, que se elimina. Y entonces tenemos otro sobrenadante, nuestro filtrado IV. Añadiendo una mezcla de ácido acético-etanol durante 19 horas y reduciendo la temperatura hasta -9 °C, se ajusta de nuevo el valor del pH y ese es el último producto obtenido en el departamento de fraccionamiento de Springe. Ahí obtenemos la pasta V, la pasta de albúmina.

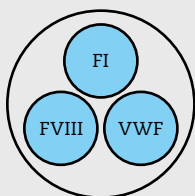
#### Cromatografía

Se bombea el sobrenadante por encima de la columna de cromatografía para eliminar el factor XI y a continuación se transfiere al siguiente recipiente para la siguiente fase de producción.

#### Centrifugación

El primer producto intermedio, es decir, el crioprecipitado, se crea mediante precipitación en frío. Se obtiene el crioprecipitado a partir del centrifugado. Es una masa amarillenta con una consistencia similar a la del flan. A continuación se congela de golpe con nitrógeno a aproximadamente -200 °C. Se saca del nitrógeno formando cubos de unos 5 cm. Esos cubos criocongelados se embolsan en lotes de 15-20 kg. A continuación se vierte el crioprecipitado sobre ellos, se embalan y se ponen en cajas, y luego se almacenan temporalmente en nuestro almacén de ultracongelados hasta la entrega. Las otras pastas (I + II + III, II y V) son similares.

### Crioprecipitado



Fibrinógeno  
 Factor VIII  
 Factor de Von Willebrand

3b

# Entregar a producción el material correcto en el momento preciso

El trabajo preliminar de la producción comienza con nosotros. Nuestra función es garantizar que el departamento de producción tenga el material correcto, de la calidad adecuada, en la cantidad justa y en el momento preciso.





**Arriba derecha** Reunión con compañeros, para acordar la asignación de tareas.

**Arriba** Control de existencias en el almacén. Control del balance real de acuerdo con OctaMES.

**Mis responsabilidades principales incluyen recibir los materiales, almacenarlos y ponerlos en servicio para que estén disponibles para producción cuando sean necesarios.**

Tenemos una entrega diaria fija para el departamento de fraccionamiento, que es nuestro destinatario principal. Ellos reciben una cantidad determinada de distintos materiales cada día sin tener que emitir una orden de pedido individual cada vez. Preparamos los materiales a lo largo del día, y el «transporte en túnel», que funciona durante todo el día, los siete días de la semana, lo lleva todo a producción a unas horas específicas: las cuatro y las ocho de la tarde.

Cuando llegamos al trabajo por la mañana, alrededor de las siete, ya tenemos pedidos esperando en nuestro buzón de correo electrónico. Los encargados que trabajan en el turno de noche procesan los pedidos. Quizás hayan hecho los pedidos a las 11 de la noche, pero nosotros no los vemos hasta por la mañana. Si la sustancia solicitada se necesita a las dos de la tarde, planificamos su envío a producción a la hora establecida. Conocemos nuestros pedidos como mucho un día antes, pero también podrían ser tan solo cinco minutos antes. Todos los días entregamos un pedido fijo a fraccionamiento, pero también sucede que alguien llama y dice «Necesito X urgentemente» porque necesiten reponer un material con urgencia para que la producción pueda continuar.

Tenemos aproximadamente 400 materiales distintos en el almacén. Esto incluye materias primas, como guantes, botas, tapones, contenedores de residuos, cajas de cartón, bolsas de basura, papel, material de oficina, triptófano y ácido octanoico (dos elementos muy importantes para estabilizar la albúmina). Manejamos aditivos que son necesarios para la producción, tales como sales, agentes de filtrado, bujías de filtración, lechos filtrantes y contenedores de muestreo. El material que se suele necesitar en la producción incluye: agentes de filtrado, ácido acético, fosfato disódico, citrato trisódico, cloruro sódico, hidróxido de sodio, lechos filtrantes, papel filtrante, bujías de filtración, envases de polietileno (PE) para residuos para la sala blanca y bolsas de PE para envasar los productos intermedios.

“  
Cuando ves que hay gente que realmente va mejorando y que controla su calidad de vida gracias a la medicación, por supuesto que te hace sentir especialmente orgulloso.  
”

El espacio es nuestro mayor reto. Disponemos de un almacén propio de techo alto que cuenta con 1.429 espacios para palés. Empleamos una carretilla elevadora para pasillos muy estrechos que se controla electrónicamente, de modo que podemos colocar cosas en las estanterías y cogerlas sin riesgo de lesiones.

Por la mañana recogemos todas las entregas de paquetes que se tienen que procesar (mercancías recibidas o entregas). Tenemos que procesarlo todo a la mayor brevedad y garantizar que llega al departamento correcto. Lo introducimos en nuestros sistemas de ejecución de fabricación y lo entregamos, y así, todo el día, mientras siguen entrando nuevos pedidos. Al final del día tiene que estar listo el pedido más grande del departamento de fraccionamiento para poder entregarlo a las ocho de la noche.

Lo que más me gusta es conducir las grandes carretillas industriales y el contacto con los colegas, los conductores y los proveedores. Me da una gran satisfacción cuando, al caer la tarde, se han procesado todos los pedidos de trabajo y el almacén está limpio y se ha recogido todo. Durante nuestro período de formación avanzada nos enseñan que nuestro trabajo ha de ser meticuloso porque nuestros medicamentos se administran a personas que están bastante enfermas, pero cuando ves que hay gente que realmente va mejorando y que controla su calidad de vida gracias a la medicación, por supuesto que te hace sentir especialmente orgulloso.

**Klaus Kolewe**  
Especialista de almacén, Springe, Alemania

 Ver el video de Klaus:  
[annualreport.octapharma.com](http://annualreport.octapharma.com)



# Validar los métodos de limpieza usados para los equipos de producción

En el marco regulador internacional en el que opera Octapharma, el departamento de Validación de Limpieza contribuye a la seguridad de los pacientes validando los métodos de limpieza de todo el equipo usado en la producción.

**Es un orgullo formar parte del departamento de Validación de Limpieza que creamos mi colega y yo desde cero. Fui el primer miembro del equipo, establecido como aspecto imprescindible para lograr la licencia de la FDA (la agencia estadounidense responsable de la regulación de los alimentos y los medicamentos) de Estados Unidos. Es mi «hijo». En el marco regulador internacional en el que opera Octapharma, el departamento de Validación de Limpieza contribuye a la seguridad de los pacientes validando los métodos de limpieza de todo el equipo usado en la producción.**

Garantizamos que los métodos de limpieza aplicados reducen el riesgo de contaminación cruzada entre los lotes de producción de acuerdo con la normativa. Nuestro papel es demostrar que los métodos de limpieza reducen de manera efectiva el residuo de producto en las superficies del equipo, por ejemplo, de los recipientes, las columnas de cromatografía, las prensas de filtración y las máquinas de llenado.

Se aplican dos métodos de limpieza: limpieza automática (limpieza en el sitio - LES - para recipientes, cañerías, máquinas de llenado y lavado para el equipo de producción, etc.) y limpieza manual (para piezas pequeñas usadas en el proceso de producción). Debido a los grandes planes de ampliación actualmente en marcha en Viena, mi principal actividad es la validación de la limpieza de la maquinaria nueva. Por ejemplo, la nueva planta piloto tendrá 24 recipientes nuevos (con capacidad de entre 100 litros y 1.100 litros), dos nuevas máquinas de lavado y una nueva prensa de filtración. Debemos validar los métodos de limpieza de toda esta maquinaria. Asisto a reuniones de planificación y así puedo evaluar cualquier posible dificultad en

cuanto a las actividades de validación de limpieza desde el principio.

Cuando se adquiere nueva maquinaria, Octapharma realiza pruebas de aceptación de fábrica (PAF) en el almacén del vendedor para comprobar la calidad. Por ejemplo, en el caso de un nuevo recipiente, la PAF incluye una prueba de patrón de rociado durante la cual se investiga en la superficie interior del recipiente si hay sombras de rociado. Tras la instalación del tanque en Octapharma, se realizan pruebas de calificación y operación de la instalación y se repite la prueba del patrón de rociado.

Antes de dar el visto bueno para la producción sistemática, se llevan a cabo tres procesos de prueba: se ensucia el recipiente con una solución sustituta y, tras un período de secado (es decir, el tiempo de permanencia en sucio), se inicia el ciclo de LES. Si un recipiente es lo bastante grande, nos metemos en él y tomamos muestras de la superficie interior con una torunda a fin de comprobar si queda residuo de producto después de cada ciclo de limpieza completo.

La normativa de seguridad prohíbe entrar en los recipientes sin la presencia de colaboradores (la seguridad del personal es nuestra prioridad cuando alguien se encarama en un recipiente).

Por ello mis colegas y yo realizamos juntos la validación de la limpieza de este tipo de maquinaria. La persona que se encarama al recipiente lleva casco y un arnés con cinturón de seguridad, necesario porque un recipiente grande tiene tres o cuatro metros de altura y puede estar resbaladizo.

En el siguiente paso de validación, el recipiente limpio tiene que mantenerse durante un período definido en estado «limpio» (el denominado tiempo de permanencia en limpio).

●●  
Garantizamos que los métodos de limpieza aplicados reducen el riesgo de contaminación cruzada entre los lotes de producción en línea con la normativa.





Una vez finalizado el período, se toman del interior del contenedor muestras de contacto. Las muestras se envían a nuestros colegas del laboratorio de microbiología para analizar el crecimiento microbiológico. Debido a la complejidad del proceso de validación de la limpieza, la validación del equipo puede tardar hasta 30 días.

Tras esta calificación, el recipiente está listo para su uso en la producción sistemática. No obstante, se realizan tandas adicionales de validación de la limpieza después del uso del recipiente con cada producto tomando de nuevo muestras con torunda, dado que cada matriz de producto tiene características individuales que podrían afectar a la limpieza.

No hay ningún curso en ningún tipo de escuela que te enseñe el proceso de validación de limpieza. La única posibilidad de adquirir ese conocimiento es aprenderlo en la práctica. Cuanto más tiempo llevas en este trabajo, más puedes observar, aprender y mejorar tu experiencia. Eso ayuda a solucionar dificultades en la validación de la limpieza si la maquinaria, por ejemplo, no queda limpia a conciencia mediante los procedimientos de limpieza aplicados.

Me gusta mi trabajo en el departamento de Validación de Limpieza porque estoy en contacto con diferentes departamentos (producción, ingeniería, CC, etc.), y también con mis colegas de otros centros de producción de Octapharma, con quienes compartimos conocimientos y encontramos soluciones. Mi trabajo es variado e interesante. Lo cierto es que nunca tengo el mismo trabajo dos días seguidos. Cada día es diferente del día anterior.

**Werner Swoboda**  
Validación de Limpieza, Viena, Austria



**Primera por la izquierda** Validación del proceso de limpieza de los tanques de producción usando patrones de vaporización y luz UV.

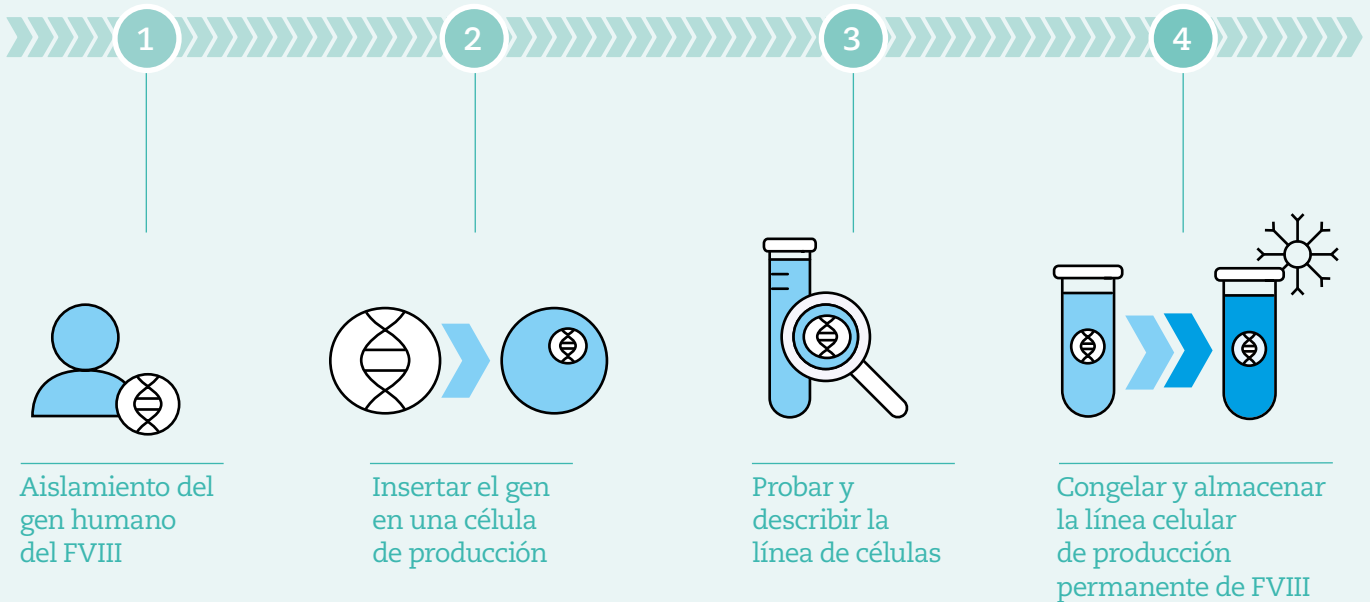
**Izquierda** Realización de un microanálisis de Ácido Bicinónico (BCA) en el laboratorio de Apoyo a Operaciones.

 Ver el video de Werner:  
[annualreport.octapharma.com](https://www.octapharma.com/annualreport/octapharma.com)

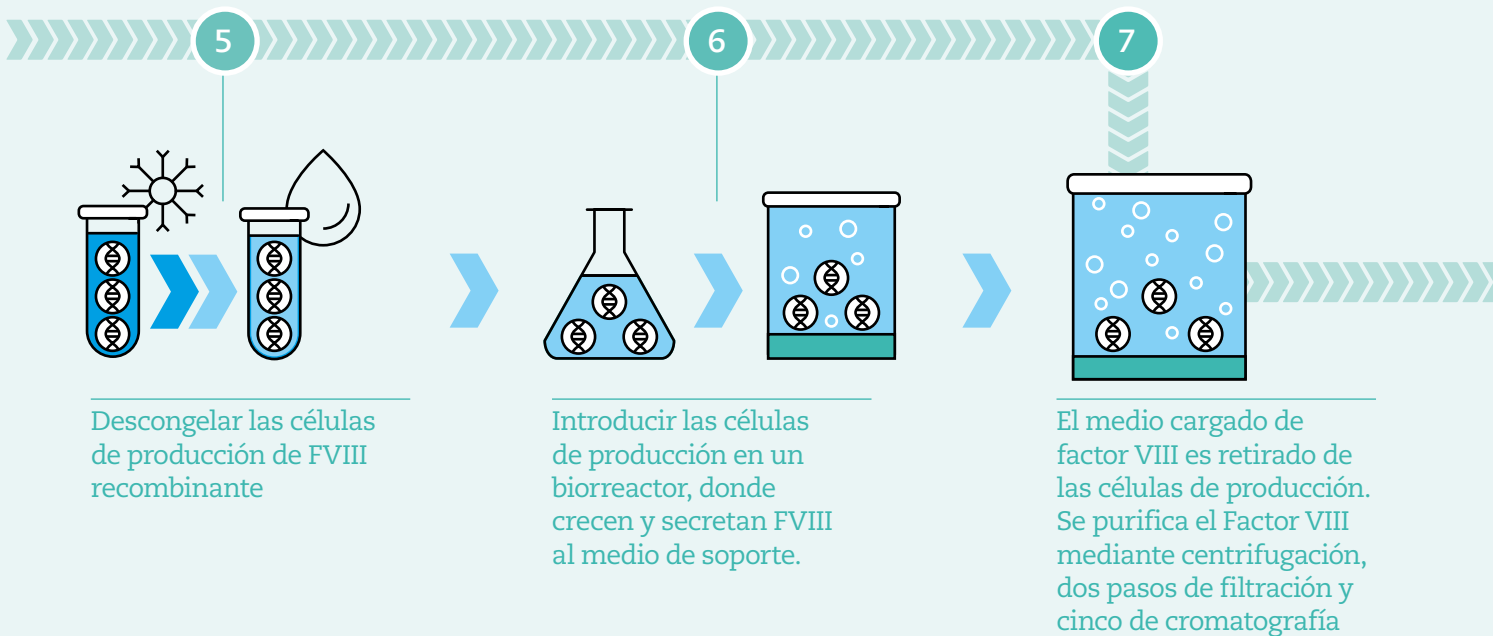


# Inserción del gen para producir FVIII

Pasos iniciales usando tecnología de ADN recombinante para crear células de producción Nuwiq®



Pasos constantes para producir Nuwiq®



## Introducción

En los productos derivados de plasma, la proteína deseada, por ejemplo el Factor VIII (FVIII), se separa de otras proteínas mediante fraccionamiento del plasma humano. Por el contrario, en la producción de recombinantes, Octapharma produce en este caso FVIII insertando el gen que produce el FVIII en una línea celular humana y cultivando estas células. Si bien los pasos de la purificación son similares, es el cultivo y la tecnología de producción detrás del FVIII en una línea celular humana lo que realmente diferencia los productos recombinantes de los productos derivados de plasma. Nuestro producto recombinante es la proteína FVIII (rhFVIII), denominado Nuwiiq®. La fabricación de un lote de Nuwiiq® toma ocho semanas desde la descongelación del banco celular de trabajo hasta la obtención de un lote de biofármaco listo para llenar y liofilizar en frío.

## Cultivo celular (siete semanas)

Durante el cultivo de las células de FVIII recombinante, se suministran nutrientes en flujo continuo (azúcar, oxígeno, sales, etc.) para su crecimiento y la producción de FVIII. Se utilizan biorreactores (un aparato donde se realiza un proceso químico con la participación de sustancias bioquímicamente activas) para la inoculación y la expansión de las células y la producción de la proteína FVIII. Las células se cultivan en biorreactores progresivamente más grandes,

empezando con un reactor de 20 litros. Todos los biorreactores operan conjuntamente con sistemas que controlan los parámetros de cultivo, tales como temperatura, pH, oxígeno y dióxido de carbono disueltos. Todas las fases del proceso de cultivo celular se realizan en condiciones de esterilidad para evitar la contaminación.

Primero, las células se almacenan en un congelador de nitrógeno, en viales de 1 ml conformando un «banco celular de trabajo». Cuando las células se descongelan, deben ser entonces expandidas en etapas progresivas. Este proceso se realiza en incubadoras con matraces en agitación constante. El cambio de medio de cultivo y la expansión se realizan manualmente y ocurre cada dos y tres días. Es importante mantener las células en su fase de crecimiento exponencial durante la expansión, y el volumen debe aumentarse en proporción a la densidad celular. Cuando se alcanza una cantidad suficiente de células, pueden transferirse de los matraces de agitación a los biorreactores.

La transferencia desde los matraces a los biorreactores se realiza de forma aséptica conectando un matraz estéril de suspensión de células concentrada al pequeño biorreactor de inoculación de 20 litros. Desde la descongelación y la expansión en matraces hasta la inoculación y la expansión en el biorreactor de 20 litros transcurren unas cuatro semanas. En este biorreactor se cultivan

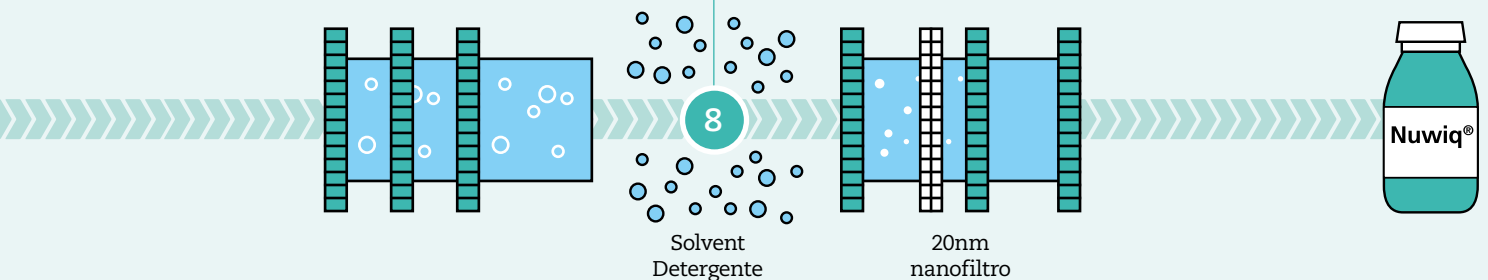
las células para inocular el siguiente biorreactor, de 100 litros de capacidad. Se cultivan las células en este biorreactor de mayor capacidad hasta que alcanzan una cantidad suficiente para inocular el biorreactor de producción de 500 litros. Esta fase requiere aproximadamente una semana.

El biorreactor de 500 litros es el biorreactor de producción del FVIII. La producción de un lote de 500 litros tarda dos semanas. A continuación se cosechan las células y se transfieren para continuar con la purificación de la proteína FVIII.

## Purificación (una semana)

La purificación elimina las proteínas no deseadas, los residuos celulares, el ADN y los virus potenciales. Se lleva a cabo mediante varios pasos de filtración y cromatografía, que proporcionan una solución de proteína de FVIII pura y concentrada.

### Fase de inactivación vírica mediante solvente/detergente y fases de nanofiltración



# Cultivo de factor VIII a partir de una línea celular humana

Recibimos lotes de células de Factor VIII (rhFVIII) recombinante cultivado y nuestro objetivo es obtener el FVIII purificado producido dentro de las células.



**Arriba** Trabajando en el inventario de materias primas con un OctaMES.

**Abajo** Debatiendo con los compañeros delante del Biorreactor.

**La purificación elimina las proteínas no deseadas, los residuos celulares, el ADN y los posibles virus. Se lleva a cabo mediante varios pasos de filtración y cromatografía que proporcionan una solución de proteína FVIII pura y concentrada.**

Primero extraemos el FVIII de las células y luego eliminamos todas las células mediante centrifugación y filtración. Se procede al concentrado y purificado de FVIII mediante cinco fases diferentes de cromatografía y dos fases de eliminación de patógenos, incluida la inactivación de virus mediante productos químicos (solvente detergente (SD) y la eliminación de ADN mediante nanofiltración, antes de la formulación y el pulido.

Cuando recibimos lotes de cultivo, el grupo de purificación tiene que seguir varios pasos simultáneamente. Afortunadamente, nuestras plantillas se ayudan mutuamente y usamos la combinación de nuestras competencias para abordar todos los retos. Tengo 30 años de experiencia en la producción farmacéutica, pero hasta 2014 solo

“  
Hay nuevos proyectos  
en preparación  
y estoy deseando  
aprender cosas nuevas  
y me gusta trabajar  
en un área en  
constante desarrollo.”  
”

había trabajado en «los últimos pasos» de la producción. Cuando el acondicionamiento y la inspección visual se trasladaron a Alemania en 2014, me pasé a la producción biofarmacéutica. Lo vi como una gran oportunidad y un reto para avanzar hacia la producción de recombinantes. Me resultó especialmente interesante estudiar esa tecnología, tan nueva e innovadora, para una línea de células humanas. Aunque no tengo formación académica en biotecnología, la suerte es que trabajo en un equipo con muchos conocimientos y experiencia en ese campo. Me siento muy bien trabajando en un entorno en el que todo el mundo trabaja en equipo y aporta sus puntos fuertes individuales.

Llego al trabajo cada día a las 7 de la mañana. Suelo empezar el día revisando y calibrando todos los instrumentos y el equipo. A continuación tengo que preparar diferentes soluciones amortiguadoras, por ejemplo una que usamos en todo el equipo para limpiarlo, y una solución amortiguadora con sal usada para liberar las células de la agregación.





La producción recombinante es un proceso delicado y sensible. Hay que manipular las células con cuidado para evitar la contaminación que implicaría rechazar el lote. Las células son muy sensibles a los cambios de la temperatura y el pH, y esos parámetros requieren supervisión cuidadosa.

La producción recombinante está presente en una escala mucho más pequeña que el fraccionamiento del plasma, dado que manejamos, como mucho, varios cientos de litros, mientras que en fraccionamiento trabajan con varias toneladas de plasma al día.

Los pasos del proceso de purificación son siempre los mismos porque se ejecutan según procedimientos operativos normalizados, regulados y predefinidos. Resulta gratificante porque, una y otra vez, producimos un producto que cumple todas las especificaciones y es aprobado.

Creo que Octapharma es una empresa que tiene en cuenta los aspectos a largo plazo y que se centra en los pacientes. Hay nuevos proyectos en preparación y estoy deseando aprender cosas

nuevas, y me gusta trabajar en un área en constante desarrollo. Estoy aquí para garantizar que los pacientes reciben productos de calidad controlada que realmente les ayudan en su vida cotidiana.

**Mei Chuan Chiang**  
Producción biofarmacéutica –  
Técnico de procesos (Bio100 line 1 –  
Nuwiq®), Estocolmo, Suecia

# 8

La producción de Nuwiq®  
dura 8 semanas

# 30,5

millones de unidades  
internacionales de  
Nuwiq® donadas a  
16 países en desarrollo



Ver el vídeo de Mei:  
[annualreport.octapharma.com](https://annualreport.octapharma.com)



# Purificación de los productos durante el turno de noche

En el fraccionamiento fino, partimos de los productos intermedios que recibimos del fraccionamiento básico y los purificamos hasta obtener los productos finales.



**Comienzo a trabajar a las 21:30 y, cuando acabo a las 06:25, me voy a casa y desayuno con mis hijos, los llevo en coche al colegio y, después de dormir, los recojo.**

Cuando comenzamos nuestro turno, el turno de tarde nos explica todo lo que ha sucedido para que estemos al corriente. Como primer operario, soy responsable de la planificación para que todo el personal del turno sepa con qué producto va a trabajar esa noche. En el turno de noche repartimos las competencias, de modo que todos somos flexibles y podemos trabajar en cualquiera de los productos que producimos, es decir, octanate®, octagam® y gammanorm®.

En el fraccionamiento fino, partimos de los productos intermedios que recibimos del fraccionamiento básico y los purificamos hasta obtener los productos finales. El producto intermedio que utilizamos para producir octanate® es el crioprecipitado, y la fracción II es el producto intermedio que usamos para producir octagam® y gammanorm®.

En primer lugar, tomamos los productos intermedios y los colocamos en una solución acuosa

o de agua/etanol, según el producto. La separación de las proteínas comienza a continuación, con la cromatografía.

El proceso continúa con los ajustes del pH y los lavados. Lavamos el producto, con agua o soluciones salinas. En el proceso de filtración hay diferentes pasos en los que utilizamos distintos tipos de filtros, según el tamaño de la molécula que deseamos capturar. Cuando nos vamos acercando al final del proceso, tenemos un paso llamado ultrafiltración, que es una variedad de la filtración con membrana, en el que fuerzas como la presión o los gradientes de concentración provocan una separación a través de una membrana semipermeable.

Trabajar en el turno de noche me va muy bien porque puedo estar con mis hijos más tiempo que la mayoría de la gente.

La inactivación viral es una de las etapas más cruciales de nuestro proceso. A lo largo de todo el proceso se analiza la potencial presencia de virus en el plasma, desde el momento de la donación hasta los productos terminados. Incluso si, en teoría, estuviese presente un virus, sería desactivado en el proceso de solvente detergente (SD) durante la purificación. Durante esa fase crítica se controlan y supervisan estrechamente a qué temperatura y con qué velocidad se remueve la solución usando un motor con hélice. El tanque tiene un punto de temperatura establecido, que es la temperatura ideal tanto para el producto como para el solvente detergente. En el caso del octanate®, removemos la mezcla durante ocho horas y 10 minutos a 25-26 °C. El sistema de control registra todas las temperaturas y confirma que se ha removido la solución durante el período de tiempo adecuado. También inspeccionamos el tanque manualmente cada hora

para comprobar que se sigue removiendo la solución. Imprimimos una gráfica de la línea de temperatura que confirma que la solución ha permanecido dentro del intervalo de temperatura estipulado.

Siempre tenemos una filtración final en un contenedor estéril que entregamos al departamento farmacéutico para el llenado y, en el caso del octanate®, el liofilizado.

Por lo general, los pasos del fraccionamiento fino de todos los productos son similares, aunque hay diferencias. Por ejemplo, en el caso de octagam®, tenemos dos pasos de inactivación viral y una fase de sedimentación, durante la cual el producto debe reposar 24 horas. Y en el caso de octagam®, en lugar de lavar el producto tres veces como con octanate®, lo lavamos una, durante la cual se capturan las partículas más grandes.

Cada etapa del proceso de producción en Octapharma es interdependiente. Sin nuestros donantes, no tendríamos plasma. Sin el fraccionamiento básico, no tendríamos productos intermedios. Sin la documentación de los productos, no podemos garantizar y demostrar a los organismos reguladores que hacemos nuestro trabajo del modo correcto. Sin el departamento farmacéutico, no podemos preparar los productos para que estén listos para los pacientes.

Hace algunos años celebramos una fiesta de Navidad y una de las personas que tomaron la palabra dijo que debemos sentirnos orgullosos, porque cuando alguien nos pregunta a qué nos dedicamos, podemos decir que salvamos vidas todos los días. Eso supuso un punto de inflexión para mí. Lo que hacemos no es simplemente un trabajo. Nos enorgullecemos de lo que hacemos porque sabemos que influye en las vidas de las personas. Tienes que dar lo mejor de ti en todo momento, porque eso es lo que le prometemos a las autoridades sanitarias y, por supuesto, a nuestros pacientes. Es muy fácil ir a trabajar cuando sabes que estás ayudando a la gente a tener la vida que la mayoría de nosotros disfrutamos sin darle importancia.

Me encanta disfrutar del tiempo que paso con mi familia. Cada tres semanas tengo una libre, y entonces trabajo en nuestra casa, que está justo al lado de un bosque y un lago en una zona rural. La casa se construyó en 1800 y nuestro propósito es devolverle su esplendor y su alma.

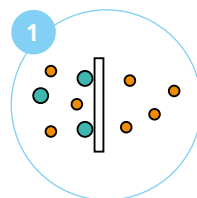
**Thomas Linfors**  
Operario de procesos, Fraccionamiento fino Turno de noche, Estocolmo, Suecia



**Arriba** Escribiendo en la «pizarra de pulso» para la «reunión de pulso» antes de la llegada del siguiente turno.

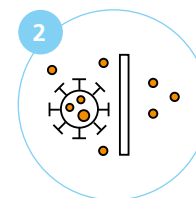
**Abajo** Hablando con un compañero sobre la columna de gammanorm® (a la derecha).

### Eliminación e inactivación de contaminantes y patógenos



Procesos de purificación para filtrar los contaminantes y los patógenos

- Precipitación
- Ultra/diafiltración
- Cromatografía



Eliminación/inactivación de virus

- Se añade solvente detergente para destruir los virus.
- Nanofiltración para filtrar los virus

Ver el vídeo de Thomas:  
[annualreport.octapharma.com](http://annualreport.octapharma.com)



# Investigar para aumentar la capacidad y la automatización

Octapharma está invirtiendo en nuevas líneas de llenado de última generación para nuestros centros de producción. El objetivo es que las líneas completamente automatizadas aumenten la capacidad de llenado, lo que finalmente implica que podremos producir más productos para los pacientes.



**Arriba** En la «reunión de pulso» del proyecto, documentando seguridad/entorno, entregas, recursos y calidad.

**Abajo** Uso de guantes de intervención para acceder al aislador para ensamblar el equipo de llenado en la nueva línea de llenado de PGV.

En Estocolmo, la nueva línea de parenterales de gran volumen (PGV) se usará para nuestros productos líquidos: octagam®, gammanorm® y alburnorm®. La nueva línea para parenterales de pequeño volumen (PPV) ya está en funcionamiento con octanate® y Nuwiq®, que son productos liofilizados.

La relevancia de la nueva instalación para PGV en cuanto a los pacientes radica en que, al ser una línea completamente automatizada con un aislador, elimina el contacto humano del proceso de llenado. Con la nueva línea, nuestros productos líquidos se envasarán en viales de diferentes tamaños dentro del aislador, antes de que la máquina tapone los viales y los encapsule. Después se sacarán los viales del aislador para que continúen su camino en el proceso global.

Cuando hablamos de «la línea de PGV», en realidad nos referimos a muchas máquinas de precisión especializadas combinadas, desde la máquina que lava los viales hasta el aislador. Esta

La nueva instalación es una línea completamente automatizada con un aislador que elimina el contacto humano de el proceso de llenado.

línea ha sido diseñada específicamente para nosotros y fabricada a medida según nuestros requisitos. Estoy orgullosa de haber participado en la prueba de aceptación de fábrica (PAF) de la nueva máquina en el almacén del vendedor; aprendí mucho durante aquel proceso. Esa experiencia me permitió evolucionar hacia mi cometido actual como subdirector de proyectos para la prueba de aceptación en el centro (PAC). Instalamos la nueva línea durante el primer trimestre de 2017. Para ello hubo que cerrar el acceso a una parte del edificio, a fin de reconstruir la zona. Ahora que se ha entregado e instalado la línea de llenado de PGV, estamos en la fase de aceptación en el centro. Esta fase sirve para determinar que la nueva máquina funciona según los requisitos especificados por nosotros como usuarios (REU).

La PAC se realiza con expertos del fabricante y con nuestros operarios de la línea de PGV. Realizamos una serie completa de pruebas para garantizar que la instalación funciona según nuestras expectativas. Realizamos diferentes formatos de pruebas cada día



en las diferentes estaciones de la línea, desde el lavado de viales hasta la impresión del número con chorro de tinta. Estas pruebas incluyen comprobar que la máquina está colocando los tapones en los viales correctamente, lo que garantiza la integridad de los viales. Este aspecto es importante porque si no se coloca el tapón correctamente no se puede cerrar el vial. Una vez completada la PAC, los siguientes pasos son la autorización de la instalación (AI) y la autorización operativa (AO). Nuestro objetivo es entregar la maquinaria a producción en 2019, año en que está previsto implementar la operación 24 horas al día y siete días a la semana.

Las nuevas líneas de llenado representan una inversión importante de tiempo y dinero. No se pueden solicitar máquinas tan sofisticadas por catálogo, y hacen falta muchos meses de pruebas detalladas y muchas calibraciones antes de poder empezar a fabricar nuestros productos con la calidad deseada. Cada pequeño detalle es vital e importante.

Empecé a trabajar en Octapharma en 2012, como operaria en el departamento de farmacéutica

de nuestro centro de Estocolmo, y asumí la responsabilidad de redactar los procedimientos de operación normalizados (PON) para los procesos de producción. Hoy en día, como miembro del equipo inter-centros, trabajo en contacto estrecho con otros centros de producción de Octapharma, construyendo relaciones y compartiendo experiencias con los compañeros. Nuestro objetivo compartido es tener procedimientos estandarizados. El proyecto corporativo de líneas de llenado y secadores por congelación (L/LLSC) ha instalado líneas de llenado similares en Estocolmo y en Springe. Mi papel actual consiste en estandarizar las rutinas operativas y crear los PON en las lenguas locales, con el objetivo de tener las mismas rutinas en ambos centros. Un PON es como una receta: si sigues las instrucciones, deberías conseguir siempre el mismo resultado. Es gratificante trabajar con los otros centros para desarrollar procedimientos estandarizados. Nuestros esfuerzos también tendrán un impacto positivo en futuras instalaciones en otros centros.

Me encanta trabajar en la industria farmacéutica porque cada día aprendo algo nuevo y nuestro trabajo cotidiano es para los pacientes que realmente necesitan nuestros productos. Te puede parecer que un día concreto no has logrado nada, pero en realidad un pequeño logro puede tener un gran impacto. Cuando pienso en nuestros pacientes, quiero darles lo mejor. Sabes que el trabajo que haces está ayudando a personas que lo necesitan.

**Sara Mahzoon**  
Miembro del equipo inter-centros,  
Parenterales de gran volumen (PGV),  
Estocolmo, Suecia



Ver el video de Sara:  
[annualreport.octapharma.com](https://www.octapharma.com/annualreport)



# Conservación de proteínas humanas por liofilización

El departamento de parenterales de pequeño volumen (PPV) es responsable de nuestros productos liofilizados (secados por congelación al vacío): fibryga®, octanate®, octanine®F, octaplex® y wilate®.





**Arriba** Zoran y el líder delegado de turno comentando el sistema de condiciones del marco de monitorización (CMM).

**Derecha** Operadoras preparando la máquina de lavado de frascos para el proceso de llenado.



### El liofilizado es un proceso de conservación por el cual se congelan rápidamente las sustancias sensibles al calor antes de secarlas al vacío.

Los productos con los que trabajamos son productos formulados y acabados. Durante el llenado y el secado por congelación al vacío, el producto siempre está abierto, lo que, por supuesto, supone un cierto riesgo de contaminación, algo que debe evitarse. El ser humano es el mayor factor de riesgo en la fabricación de productos estériles. Recibimos el producto del departamento de producción con fraccionamiento fino.

### Salas blancas

Nuestro trabajo es muy complejo. Todos debemos trabajar con precisión extrema y en estado de alerta constante. Cuantas menos intervenciones humanas directas, menor riesgo de contaminación. Trabajamos con muchas máquinas y diferentes procesos en 15 salas con diferentes niveles de clasificación de sala blanca. Una sala blanca es un entorno controlado con un número máximo especificado de partículas por metro cúbico y con un tamaño de partícula específico, parámetros medidos con un contador de partículas. Trabajamos en las clases D, C, AB y A. Al pasar entre los diferentes niveles de salas blancas, hay que cambiarse la ropa por completo, incluidos overol, cubre bocas, guantes, gafas y cubrezapatos. Estas normas las dictan los organismos normativos, y nuestra plantilla recibe un entrenamiento exhaustivo sobre los procedimientos necesarios. Aplicamos la monitorización del personal, lo que significa que cada operario u operaria debe hacer una copia de las huellas de sus manos enguantadas y también de diferentes puntos de sus overoles estériles. Esta monitorización nos permite confirmar que un operario o una operaria no ha contaminado su trabajo.

### Llenado

Usamos nuestro sistema de condiciones marco de monitorización (CMM) para monitorizar en su totalidad el proceso de llenado. Hay cuatro parámetros principales: velocidad del aire, presión diferencial o presión de la sala, temperatura y humedad. Si se sobrepasa alguno de esos parámetros, se dispara una alarma. En ese momento se detiene nuestro trabajo, se interrumpe el llenado y tenemos que investigar y comunicar qué ha pasado. Podría

haberse producido un descenso de la presión o quizás la temperatura de la sala sea demasiado alta.

### Secado por congelación/ liofilización

Una de mis principales tareas es preparar las máquinas de secado por congelación, o liofilizadores, para la producción. Usamos «cadenas» para limpiar las máquinas de liofilización, «cremalleras» para esterilizarlas y realizamos varias pruebas de filtrado, pruebas de fugas y pruebas de resistencia antes de usar los liofilizadores para la producción.

Tenemos seis liofilizadores en nuestra sede de Viena, completamente automatizados. Las máquinas automatizadas pueden cargar y descargar la secadora por congelación en lo que denominamos

El ser humano es el mayor factor de riesgo en la producción de productos estériles.

un aislador, un sistema cerrado. El aislador es un sistema de sala blanca sellada, independiente del entorno y sin influencia humana alguna.

La temperatura de carga es importante. Cargamos a 20 °F (-6,6 °C), pero hay productos, tales como el wilate®, que cargamos a -57 °F (-49 °C). En este último caso, la bandeja de carga del equipo se enfría previamente para equiparla a la temperatura de carga especificada.

El secado por congelación al vacío estabiliza y conserva las proteínas del producto. El producto empieza en forma líquida y a continuación se congela, lo que causa la formación de cristales. A continuación se seca el producto al vacío antes de aumentar la temperatura. El producto del proceso de secado por congelación al vacío es un polvo blanco al que nos referimos de manera informal como «galletas liofilizadas».

Al final del proceso de secado por congelación al vacío se sellan los frascos de producto, pero se mantiene el riesgo de contaminación hasta que la botella tiene su tapón. Por ello continuamos las comprobaciones del vacío para garantizar el sellado al vacío de todos los viales.

Una vez secado el producto por congelación, es descargado por robots, es decir, de manera totalmente automatizada, sin intervención humana alguna. Se imprimen el número de inyección y el número de guía, lo que implica que se puede identificar fácilmente cada producto y cada lote. En el caso del wilate®, por ejemplo, tenemos que comprobar en cada botella si hay humedad residual y si se ha logrado el vacío. Tras un período de hasta 14 días, llevamos a cabo la fase terminal de calor seco a 100 °C, que inactiva los virus con y sin envoltura.

Trabajamos en cuatro turnos: cuatro días trabajando de 6:00 h a 18:00 h, seguidos de cuatro días libres. A continuación trabajamos en el turno de noche de 18:00 h a 06:00 h, también con cuatro días libres. Cuando trabajas con máquinas y ordenadores, se pueden producir y se producen problemas técnicos que pueden resultar frustrantes. Por otro lado, todos estamos satisfechos cuando hemos realizado el secado por congelación de nuestros productos, que así están ya un paso más cerca de los pacientes.

Me hace feliz ser miembro de esta gran familia que es Octapharma. Llevo aquí 21 años y he sido testigo de cómo hemos crecido. Estoy orgulloso de nuestra empresa y de que fabriquemos más productos cada día y saquemos nuevos productos al mercado para ayudar a más pacientes. Mis colegas y yo salvamos vidas. Comprobamos que el trabajo lo hacemos siempre de acuerdo con todas las normas, en un entorno limpio, y que cumplimos todas las regulaciones. Nuestros pacientes cuentan con nosotros para tener esos medicamentos vitales. Todo tiene que hacerse a la perfección, de principio a fin.

**Zoran Mitric**  
Supervisor de turno – Parenterales  
de pequeño volumen (PPV), Viena, Austria



# Inspección de los productos terminados con intensa concentración

Somos uno de los últimos pasos antes de la entrega de nuestros productos a nuestros clientes. Por tanto, es sumamente importante inspeccionar detenidamente los frascos y que el etiquetado y el envasado se realicen de forma precisa.

**Siempre debemos tener en cuenta que los productos que inspeccionamos y envasamos llegarán a nuestros pacientes. Nuestros productos se inyectan por vía intravenosa, lo que significa que la presencia de sustancias extrañas en el producto podría ser dañina. Durante la inspección visual (IV), examinamos nuestros productos cuidadosamente. Comprobamos los viales para determinar si hay alguna irregularidad. La responsabilidad de la salud de nuestros pacientes está en nuestras manos.**

La inspección visual requiere mucha concentración, que yo defino como el aumento consciente de la atención a un aspecto concreto. Me concentro específicamente en mi tarea. Lo importante para mí es que la concentración esté vinculada a cierto grado de motivación y al interés por el producto. Este producto es vital y, por supuesto, siempre pienso en nuestros pacientes.

En la primera cabina de IV buscamos defectos; en la segunda cabina, si existe alguna turbidez u opacidad. La secuencia siempre es: 1) defectos; y 2) turbidez. Nunca es a la inversa, porque si primero miramos la turbidez, el efecto lupa del vidrio cansa la vista. Los inspectores cambiamos cada 15 minutos, de modo que los ojos se puedan recuperar. Tenemos un período de 15 minutos como mínimo para que descansa la vista, durante el cual hacemos otras cosas que no sean extenuantes para los ojos.

Cuando compruebo cada uno de los frascos, miro cada aspecto individual que debo comprobar en una secuencia en particular. Si crees haber visto algo, puedes interrumpir la línea brevemente, con lo

“  
Escrutamos cada frasco para descartar irregularidades. La responsabilidad de la salud de nuestros pacientes está en nuestras manos.”



**Arriba** Técnico, operador y líder de turno comentando los siguientes pasos del envasado.

**Abajo** Inspección visual semiautomática usando una lente de aumento.

que se gira el frasco y el producto se agita dentro. En los productos líquidos se comprueba la turbidez y la ausencia de partículas extrañas, además de revisar si faltan los números impresos en tinta, mientras que en los productos liofilizados se examina si hay diferencias de color o ausencia de vacío, tapones defectuosos, si hay defectos en el vidrio, etc. Si encontramos un error, se informa al departamento de calidad en operaciones.

Para inspeccionar visualmente un lote grande de 15.000-16.000 frascos se requiere casi un turno completo. En un minuto podemos inspeccionar 48 frascos de 50 ml. Si los lotes son más pequeños, podemos completar dos o incluso tres lotes al día. Nuestro mayor reto no es completar tantos pedidos como sea posible en un día, sino hacer un trabajo preciso y minucioso en la ejecución de nuestros pedidos. No importa el estrés que tengamos. Nunca debemos perder la concentración y la precisión. Lo más importante que siempre debemos tener en mente es el hecho de que tenemos la responsabilidad absoluta de nuestras acciones y de nuestro modo de trabajar.

Cuando escucho alguna de las historias de nuestros pacientes, por una parte me entristezco mucho y empatizo con ellos. Por la otra, me alegra que fabriquemos productos que ayudan a los pacientes, dándoles la oportunidad de tener una vida mejor. Nuestros productos salvan las vidas de mucha gente.

El trabajo en equipo juega un gran papel en el proceso de envasado, y ese compañerismo hace que nuestro trabajo sea más fácil y tiene un efecto





**48** frascos

inspeccionados en 60 segundos

**15.000–**

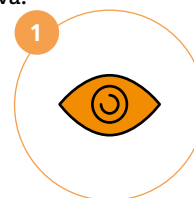
**16.000**

frascos inspeccionados en un turno

positivo en nuestro éxito. Lo que me gusta de mi trabajo es que siempre nos enfrentamos a algún reto. Soy curiosa y, aunque llevo trabajando en esta empresa desde 2002, sigo aprendiendo cada día. Eso es lo más bonito, tener siempre curiosidad. Me siento orgullosa de formar parte de Octapharma. Venir a trabajar cada día sabiendo que estoy haciendo algo bueno otra vez es una sensación maravillosa. Es la mayor satisfacción que tengo. Me encanta mi trabajo.

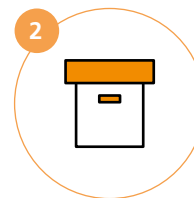
**Roza Kirovakov**  
Inspección visual y envasado  
Operaria, Viena, Austria

Se inspecciona el producto terminado y es aprobado según los requisitos de la normativa.



**Inspección visual**

Inspección del producto para descartar defectos y turbidez.



**Envasado**

Producto envasado en cajas y almacenado en salas refrigeradas o congeladores a una temperatura determinada.



# Aportar óptimos nuevos tratamientos a los pacientes que los necesitan

El propósito de la I&D clínica (IDC) es demostrar, mediante estudios clínicos, que nuestros productos son eficaces y tienen un perfil de seguridad favorable en el tratamiento de ciertas enfermedades. He participado en ensayos clínicos con octanate<sup>®</sup>, wilate<sup>®</sup>, Nuwiq<sup>®</sup> y fibryga<sup>®</sup>.

**Construimos un puente entre la I&D preclínica, durante la cual se desarrollan y se describen productos, y aportamos nuevos tratamientos óptimos a los pacientes que los necesitan. Llegué a la oficina de Octapharma en Moscú en 2010 como Asociada de Investigación Clínica, supervisando estudios clínicos con octanate<sup>®</sup> y Nuwiq<sup>®</sup>. En 2012, me trasladé a la sede de Octapharma en Suiza.**

## Enfermedades raras

Como Octapharma desarrolla muchos productos para enfermedades raras, mantenemos un contacto estrecho con los centros de ensayos clínicos especializados en el tratamiento de esas enfermedades. Recibimos la información de todo lo que acontece con cada paciente del estudio. El tamaño de los estudios y la estrecha interacción con los centros de estudio (investigadores, enfermeras, coordinadores de estudio) garantizan una cooperación fructífera a largo plazo. También crea una reserva de información para identificar a los pacientes para futuros estudios, a la vez que proporciona las primeras informaciones sobre la eficacia clínica y el perfil de seguridad del fármaco en vías de desarrollo.

Puede ser todo un reto garantizar el reclutamiento a tiempo de los pacientes debido a limitaciones específicas inherentes a áreas terapéuticas poco frecuentes, tales como el bajo número global de pacientes, el reclutamiento competitivo y la distribución geográfica de los pacientes. Por otro lado, trabajar en enfermedades raras nos proporciona la oportunidad de brindar tratamientos que salvan vidas a pacientes que tienen opciones diagnósticas y terapéuticas localmente limitadas.

## Planificación de estudios

En la fase de planificación del estudio, como directora de ensayos clínicos trabajo con varias partes interesadas, lo que implica la colaboración con la unidad de negocios internacional (international business unit, IBU) y con el equipo de cuestiones de regulación farmacológica internacional (international drug regulatory affairs, IDRA), garantizada por las

reuniones del equipo central de proyectos (core project team, CPT). Trabajo en estrecha colaboración con mi dirección en términos de contenido estratégico y de experiencia científica en el concepto del estudio. También debatimos el diseño del estudio con los investigadores. Mis responsabilidades durante la fase de planificación del estudio incluyen la preparación del protocolo del estudio con comunicación interna constante con el departamento de ICD y con la unidad de seguridad farmacológica clínica (clinical drug safety unit, CDSU); o externamente con el investigador principal. Se preparan documentos, incluidos el folleto para los investigadores; el consentimiento informado (CI) en versión original, así como versiones para países específicos; y documentos de planificación de análisis estadísticos, monitorización, informes sobre seguridad y análisis de riesgo.

## Organismos reguladores y comisiones de ética

Una vez preparados todos los documentos del estudio, se presentan a los comités de ética (CE) y los organismos reguladores (OR) de cada país participante. Si los estudios no resultan aprobados en la primera presentación, deben abordarse con premura las cuestiones planteadas por los organismos para evitar retrasos en el estudio.

Los principios éticos relacionados con los derechos, la seguridad y el bienestar de los pacientes participantes en los estudios quedan integrados en las actividades de nuestro departamento de IDC. Tras obtenerse la aprobación del estudio por parte del organismo regulador, tenemos que presentar el estudio al comité de ética independiente. Los ensayos clínicos deben realizarse de acuerdo con principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, y que son congruentes con una buena práctica clínica (BPC) y con los requisitos normativos aplicables. Antes de iniciarse el estudio, deben sopesarse los riesgos e inconvenientes previstos y los beneficios esperados para cada individuo participante en el estudio y para la sociedad. Un ensayo se debe iniciar y llevar a cabo únicamente si los beneficios esperados justifican los



riesgos. Los derechos, la seguridad y el bienestar de los pacientes que participan en el ensayo son las consideraciones más importantes y deberían prevalecer sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

### Centros de investigación

Cuando un estudio ya tiene la aprobación de los organismos reguladores y de los comités de ética, y se ha llegado a un acuerdo completo con las instituciones, se envía el producto medicinal en investigación (PMI) a los centros y se programa la visita de iniciación del estudio (VIE). Esta es una parte muy importante del estudio, durante la cual el personal del centro recibe entrenamiento sobre BPC, diseño del estudio, procedimientos del estudio, protocolos de manipulación del PMI; administración del PMI, análisis, integración de la documentación del patrocinador; y se debate la frecuencia de la visita de supervisión para llevar a cabo la verificación de los datos originales (VDO). Durante todo el estudio se realizan visitas de supervisión regulares en el centro para garantizar que el estudio se realice de acuerdo con los requisitos locales y las BPC.

### Informe sobre el estudio clínico

El estudio está clínicamente completo cuando el último paciente ha realizado la última visita en el marco del estudio. Empezamos el proceso de «limpieza de datos» junto con el equipo de gestión de datos. Revisamos los datos y comunicamos cualquier duda que pueda surgir al centro, donde el investigador comprueba los datos y proporciona las aclaraciones

requeridas. Una vez listos los datos, se prepara el informe sobre el estudio clínico con el redactor médico.

### Trabajar en nuestro nuevo concentrado fibrinógeno

Valoro formar parte del equipo central de proyectos para nuestro concentrado de fibrinógeno fibryga®, que nos permite conocer mejor diferentes aspectos de la vida del producto. Resulta gratificante ver que el producto en el que he estado trabajando durante cinco años ahora está aprobado para uso clínico en varios países. Actualmente soy la directora de ensayos clínicos de dos estudios clínicos con Fibryga®: FORMA-04 y FORMA-05.

El estudio pediátrico FORMA-04 con pacientes con hipofibrinogenemia e hipofibrinogenemia congénita es un estudio clínico de fase III prospectivo, abierto y sin control, realizado con pacientes de edades comprendidas entre el nacimiento y los 11 años. Esos pacientes sangran espontáneamente o tras un traumatismo, lo que puede suponerles la muerte si no reciben tratamiento. No obstante, el sangrado es menos frecuente que en pacientes con hemofilia. Los ensayos clínicos con niños suponen un auténtico reto y plantean muchas consideraciones éticas. En este estudio pediátrico, hay un efecto benéfico claro de la administración al paciente que acude al centro con hemorragia del tratamiento con un concentrado de fibrinógeno con doble inactivación viral. El reto está en documentar fehacientemente el episodio de hemorragia en el marco del estudio. En ocasiones, el «período de espera de la hemorragia» es bastante largo; en

segundo lugar, en los países participantes en el estudio, a menudo los pacientes participantes viven en zonas muy distantes de los hospitales que son el centro de investigación del estudio. A pesar de esos retos, solo falta por reclutar un paciente para este estudio, y muy probablemente se complete esta fase antes de lo previsto.

FORMA-05 es un estudio de fase II sobre cirugía de pseudomixoma peritoneal (PMP). FORMA-05 tiene como objetivo investigar la eficacia y la seguridad de fibryga® y del crioprecipitado para el suplemento de fibrinógeno durante la intervención quirúrgica. A pesar de la complejidad de la situación clínica, se estableció una colaboración fluida con el equipo del estudio, que está logrando un progreso satisfactorio hasta la fecha.

Cada estudio tiene su propio recorrido de interacciones con colegas internos y externos, incluidas las organizaciones de investigación clínica, los laboratorios centrales, los grupos de gestión de datos, las comisiones independientes de supervisión de datos, expertos y consultores. En general, la parte que más disfruto de mi trabajo es colaborar con los investigadores, el personal de enfermería del estudio y los coordinadores de nuestros centros de investigación. Me encanta oír que los pacientes participantes en un estudio están satisfechos, felices y que quizás querrían participar en otro estudio de Octapharma en el futuro.

**Dra. Irina Krzhkova MD**  
Directora de Ensayos Clínicos,  
Lachen, Suiza



# Los donantes, como mi padre, fortalecen las defensas de mi cuerpo

Simon tiene 11 años y lleva 10 años utilizando gammanorm®, una inmunoglobulina subcutánea (IgSC). Cuando era un bebé, le diagnosticaron una enfermedad inmunitaria rara denominada «agammaglobulinemia de Bruton», lo que implica una completa ausencia de los anticuerpos necesarios para defender a su organismo frente a las infecciones.





**Izquierda** Simon lleva cuatro años tocando la guitarra clásica.

**Abajo** Simon elige qué quiere ver mientras recibe sus infusiones de gammanorm®.



**Desde que recibe el tratamiento de reposición de inmunoglobulinas (IgG), Simon ya no ha tenido que volver al hospital nunca más por una infección. Verena, la madre de Simon, dice: «No podemos bajar la guardia. Estoy agradecida de que Simon siga vivo. Si hubiera nacido hace 100 años, no habría cumplido su primer año de vida. Y cada vez que celebra un nuevo cumpleaños, agradezco que siga estando aquí.»**

Gammanorm® proporciona a la familia independencia y confianza en sí mismos. Al poder tratar a Simon en su casa, pueden seguir siendo independientes en cuanto a sus horarios. No tienen que acudir al hospital, pueden administrar el tratamiento en su domicilio y convertirlo en parte de su vida diaria. Cuando la familia sale de vacaciones, tan solo tienen que llevarse todo el material.

Simon explica: «El tratamiento subcutáneo no es algo desconocido para mí. Llevo haciéndolo durante 10 años y tiene un inconveniente, que es que debes estar sentado durante dos horas. Pero también tiene una ventaja: puedo ver películas, y eso es genial.»

Cuando de pequeño le administraban las perfusiones, Simon miraba libros de dibujos y, más

“  
Ya les he contado  
a algunos de mis  
amigos que tengo  
una enfermedad y  
que necesito tomar  
el medicamento.



tarde, sus padres le leían cuentos. Actualmente, a veces Simon hace deberes durante la perfusión, pero la mayoría de las veces prefiere ver una película en la tableta de la familia. Como no tienen televisión, esto es un verdadero regalo para el niño, y sus hermanas a veces tienen celos porque Simon puede elegir qué ver. El hecho de que los niños tengan permitido ver una película hace que sea una actividad popular y casi una fiesta. A veces, su hermana le pregunta «¿Cuándo haremos la perfusión?».

Hoy en día, los padres de Simon se turnan para hacer la perfusión. Simon es responsable de hacer los preparativos. Saca un poco antes el medicamento de la nevera y dispone todo el equipo: la bomba, las jeringuillas y el material sanitario. Se desinfectan los puntos de los muslos que serán utilizados. Se extrae el medicamento con la jeringa y se conectan las agujas. Simon recibe una perfusión en el muslo derecho y otra en el izquierdo. Su inmunólogo dice que pronto deberá aprender a ponerse las perfusiones él solo, con lo que la rutina será más ágil cuando llegue a la pubertad. Los padres de Simon esperan que sea capaz de hacerse cargo de su tratamiento lo antes posible. La perfusión debe



## Los donantes, como mi padre, fortalecen las defensas de mi cuerpo continuación

convertirse en algo rutinario, como cepillarse los dientes.

«La forma en la que nos comunicamos con los demás depende de cómo lo hacemos con nosotros mismos», reflexiona Verena. «Siempre nos esforzamos por no dramatizar la enfermedad de Simon. Puedes estar hablando del tratamiento con toda normalidad y, en un momento dado, la gente empieza a abrir los ojos porque se han dado cuenta. "Oh, es bastante fuerte lo que me están contando". Pero la reacción sería realmente distinta si lo dramatizaras de una forma totalmente emocional. Nosotros deliberadamente no dramatizamos. No queremos que traten a Simon de forma distinta a otros niños. Tan solo queremos que crezca de una manera normal. Y creo que es así como él lo percibe. Él no se ve como un niño enfermo.» La mayor preocupación de Verena es que pueda haber bacterias resistentes a los antibióticos y que, si se diseminan, supongan un gran riesgo para Simon. «No podemos evitar preocuparnos», dice. «El día en que no haya suficientes medicamentos por el motivo que sea, por razones bien políticas o económicas. Esa sería la peor situación posible.»

Zoran dice que «para nosotros es importante que la gente comprenda que la enfermedad de Simon tiene tratamiento y que se sepa cómo se fabrica su medicamento. Solo hay un modo para producirlo: a través de las donaciones de plasma.»

«Ya les he contado a algunos de mis amigos que tengo una enfermedad y que necesito tomar el medicamento», explica Simon. «Siempre lo explico más o menos así: antes solía estar siempre enfermo, y los médicos se dieron cuenta de que mi sistema inmunitario no funcionaba bien. Tengo que hacer la perfusión del medicamento una vez a la semana.»

Simon hace filmaciones con fotogramas (producidas utilizando muchas fotografías individuales de personajes estáticos que parecen moverse al reproducirse las fotografías a gran velocidad) de escenas construidas con ladrillos de Lego. En la escuela, a Simon le gusta el inglés y la música. Le interesa mucho la electrónica y la tecnología y quiere seguir estudiando esas materias en el futuro y, probablemente, trabajar en este campo. Simon es muy activo; juega al fútbol y al baloncesto, compite en atletismo y en carreras de velocidad, y le encanta saltar en la cama elástica. Durante los últimos cuatro años se ha dedicado a tocar la guitarra clásica, y dice que le relaja cuando está estresado. «No toco la guitarra solo porque tenga que ensayar, sino porque me gusta de verdad.»

**Simon**  
Berlin, Alemania

[Descubre más sobre el padre de Simon, Zoran en la página 4.](#)



**Izquierda** La familia a la hora de cenar. De izquierda a derecha: Lisanna, Verena, Laura, Zoran y Simon.

**Abajo** Simon y su padre Zoran disfrutaban jugando juntos al fútbol.





Ver la historia de Simon y Zoran:  
[annualreport.octapharma.com](https://annualreport.octapharma.com)

# Enfermedades y tratamientos

Transformando las vidas de los pacientes desde 1983, Octapharma está dedicada a empoderar a más pacientes para que sigan avanzando en su aventura vital.

## Hematología

En las personas con trastornos de coagulación, el proceso de coagulación no funciona bien. En la hemofilia A, hemofilia B y enfermedad de Von Willebrand, faltan o no funcionan como deberían los factores de coagulación factor VIII, factor IX o factor Von Willebrand, respectivamente.

Como consecuencia, estos pacientes sangran durante más tiempo del normal en comparación con las personas con niveles normales de factor. La mayor parte de las hemorragias son internas, en las articulaciones o músculos. Las hemorragias repetidas sin tratamiento inmediato pueden dañar el cartílago y el hueso en una articulación, lo que lleva a artritis crónica y discapacidad. El tratamiento precoz a demanda que reemplaza el factor de coagulación que falta puede controlar eficazmente o prevenir las hemorragias agudas en este grupo de pacientes.



## Tadeo

Salta, Argentina

Tadeo tiene hemofilia A grave y quiere ser un superhéroe. Le encanta nadar y jugar al fútbol con su padre. Sus padres están tranquilos sabiendo que nuestro producto protege a su hijo frente a las hemorragias.



Ver el vídeo de Tadeo:  
[annualreport.octapharma.com](https://annualreport.octapharma.com)



## Inmunoterapia

Las personas con deficiencias inmunitarias son proclives a infecciones graves debido a la falta de los anticuerpos protectores que tienen las personas sanas (inmunoglobulinas). Esos pacientes necesitan terapia de reemplazo de las inmunoglobulinas que faltan, para protegerles de las infecciones y lograr que puedan llevar una vida normal.

Las afecciones en las que el sistema inmunitario está descompensado se conocen como enfermedades del sistema inmunitario; entre ellas, las enfermedades autoinmunes constituyen un subgrupo bien conocido. La inmunoterapia trata las enfermedades del sistema inmunitario y las deficiencias; para ello provocan, aumentan o suprimen la respuesta inmunitaria mediante la inmunomodulación o la terapia de reemplazo con inmunoglobulinas.



### Ed Carlos

Diadema, Brasil

Ed Carlos es maestro de Street Dance; perdió uno de sus pulmones debido a una inmunodeficiencia no diagnosticada. Desde que empezó el tratamiento con nuestro producto, Ed Carlos siente que vive como un auténtico ser humano.



Ver el vídeo de Ed Carlos:  
[annualreport.octapharma.com](https://annualreport.octapharma.com)

## Cuidados intensivos

Los pacientes en cuidados intensivos y atención de urgencias críticas suelen precisar atención médica inmediata para evitar el estado de choque y restaurar rápidamente el equilibrio natural del cuerpo, como puede ser la volemia y la función de coagulación.

Los médicos y auxiliares sanitarios de urgencias de todo el mundo utilizan el plasma y los productos derivados de plasma en situaciones médicas potencialmente mortales y graves.



### Lisa

Mersea Island, Reino Unido

Lisa tiene un trastorno hemático extraordinariamente raro que puede poner en riesgo su vida. Enfermó muy rápidamente y la llevaron de inmediato a la unidad de vigilancia intensiva del hospital. Lisa recibió intercambio de plasma con nuestro producto. Se siente afortunada de seguir viva.



Ver el vídeo de Lisa:  
[annualreport.octapharma.com](https://annualreport.octapharma.com)

# Transformar el plasma en medicamentos que cambian la vida

Pacientes y profesionales de la sanidad de 113 países confían en la experiencia de nuestros comprometidos trabajadores. Nuestra organización interconectada domina el complejo viaje del plasma, empezando por nuestros donantes, para desarrollar y fabricar productos de proteínas humanas.





El **80** %

de nuestro plasma procede de centros de donación propiedad de nuestra empresa

**95** centros de donación

Somos propietarios de 82 centros de donación de plasma en EE. UU. y 13 en Alemania

Plantas de fabricación

**6**

Centros de I+D

**7**

Países en los que los pacientes reciben tratamientos con nuestros productos

**113**

# Consejo de Administración

De izquierda a derecha, de pie:

**Flemming Nielsen**  
Presidente,  
Octapharma USA, Inc.

**Norbert Müller**  
Miembro del Consejo

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

**Wolfgang Marguerre**  
Presidente y Director General  
del Grupo Octapharma

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

**Wolfgang Frenzel**  
Investigación y Desarrollo

**Josef Weinberger**  
Responsable Corporativo  
de Calidad y Cumplimiento

De izquierda a derecha, sentada:

**Olaf Walter**  
Miembro del Consejo

**Gerold Rempeters**  
Responsable Corporativo  
de Producción

**Matt Riordan**  
Miembro del Consejo

**Roger Mächler**  
Director Financiero



Las decisiones de nuestro Consejo de Administración se rigen por los cinco valores de nuestra empresa. **El sentido de responsabilidad** significa que nos hacemos responsables y rendimos cuentas de nuestra conducta. Nuestra **integridad** nos guía para vivir de acuerdo con los más estrictos principios éticos; nos preocupamos menos de estar en lo cierto que de hacer lo correcto.

Los pilares de un **liderazgo** sólido son siempre liderar con el ejemplo, y tratar de ser los mejores en lo que hacemos. La **sostenibilidad** nos recuerda que hemos de pensar a largo plazo, y satisfacer no solamente las necesidades actuales de los pacientes, sino también las futuras. Nuestro **espíritu emprendedor** hace honor a nuestras raíces, a la vez que impulsa una forma de pensar innovadora, que nos motiva para progresar.



# Análisis financiero

Un buen rendimiento e inversiones continuadas en investigación e infraestructura para proporcionar más medicinas a pacientes que las necesitan.

Durante los últimos seis años, Octapharma Group ha logrado un porcentaje relevante de crecimiento anual compuesto del 15 %, y presenta un nuevo resultado récord para 2017, con ventas de 1,72 mil millones de euros; 120 millones de euros (7,5 %) más que en 2016 (tomando una base de cambio de divisas constante, la tasa de crecimiento es del 9,4 %). Todos nuestros productos obtuvieron buenos resultados, especialmente wilate® y Nuwiq®. El crecimiento de ventas de nuestra empresa, que ha sido sólido, equilibrado y continuado, no sería posible sin una colaboración efectiva en todas las divisiones y regiones, ni tampoco sin la contribución y el compromiso de todos sus empleados y empresas colaboradoras.

El beneficio bruto en 2017 ha sido de 592 millones de euros, 2 millones de euros más que en 2016. A pesar del aumento de 120 millones de euros de beneficios, el beneficio bruto del 34,4 % es 2,5 puntos porcentuales inferior al del año pasado. Este crecimiento relativamente menor en beneficio bruto absoluto es consecuencia de los movimientos en los tipos de cambio de las divisas y de la inversión en la

**1.720**M €

Ingresos

**349**M €

Ingresos de explotación

capacidad de producción para cubrir la creciente necesidad global de productos derivados del plasma.

Es inherente a la industria de las proteínas plasmáticas que el aumento de la capacidad de producción no tenga como resultado un crecimiento lineal de los beneficios. Para garantizar que cada litro de plasma se utiliza con la máxima efectividad, la compañía continuará expandiendo su cartera de productos con productos y servicios nuevos e innovadores y entrará en nuevos mercados.

Los ingresos de explotación han sido de 349 millones de euros. Los ingresos netos de las actividades de explotación suman 353 millones de euros (20,5 % de beneficio). Los saldos de clientes se han mantenido estables a pesar de un crecimiento significativo de las ventas y nuestras existencias netas han aumentado en un importe de 57 millones de euros, hasta disponer de unas existencias holgadas de plasma no procesado.

Nuestros gastos de explotación totales fueron de 243 millones de euros, incluida una inversión significativa en nuestra futura cartera de productos: se invirtieron 87 millones de euros en investigación y desarrollo (I+D) y 201 millones de euros en la ampliación de nuestra capacidad de producción e



“  
Durante los últimos  
seis años, Octapharma  
Group ha logrado  
un porcentaje relevante  
de crecimiento anual  
compuesto del 15 %,  
y presenta un nuevo  
resultado récord  
para 2017.



infraestructura. Gran parte de esta inversión sirve a los objetivos del Programa 2019, nuestra iniciativa de desarrollo, lanzado en 2014 para duplicar la capacidad de producción y aumentar significativamente la eficiencia global de nuestras operaciones de fabricación. Las inversiones en personal, maquinaria y propiedad preparan a nuestra empresa para las exigencias del futuro.

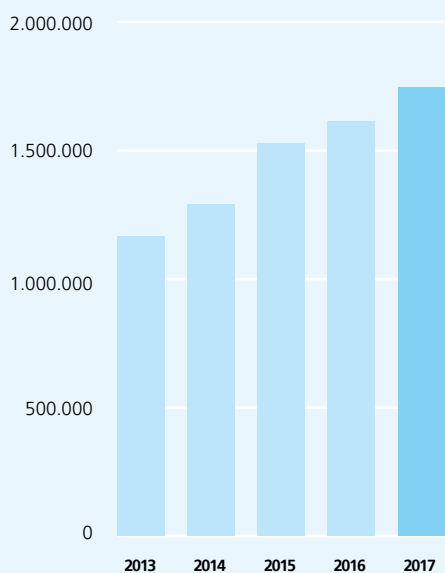
En 2018, nuestro objetivo es lograr un porcentaje de crecimiento de ventas de un dígito elevado y un resultado de beneficios de explotación absolutos similar al de 2017.

La considerable inversión realizada en investigación e infraestructuras coloca claramente a Octapharma en una posición que le permitirá responder a las necesidades de un mayor número de profesionales de la atención sanitaria, así como de pacientes, en todo el mundo.

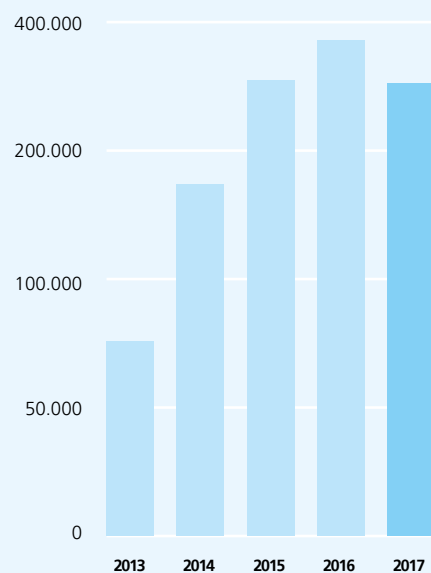
**Roger Mächler**  
Director Financiero

## Cifras clave del grupo Octapharma

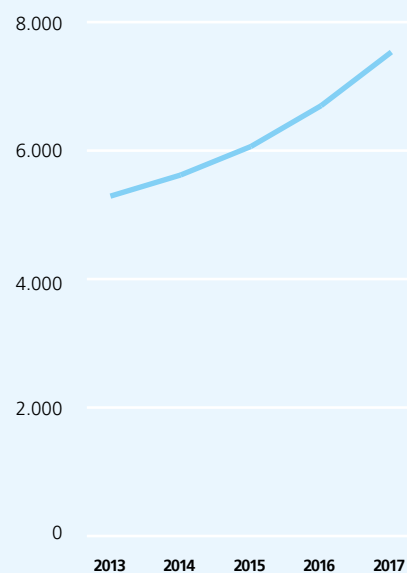
Ingresos en miles de euros



Ingresos de explotación en miles de euros



Plantilla media



(Cifras monetarias en miles de euros)

	2017	2016	2015	2014	2013
Ingresos de explotación	<b>348.861</b>	382.776	351.239	271.192	149.924
Beneficio neto del año	<b>252.116</b>	345.450	330.267	236.136	124.398
Plantilla a final de año	<b>7.674</b>	7.094	6.213	5.683	5.514
Retorno sobre la inversión	<b>10,2 %</b>	15,3 %	17,0 %	14,2 %	8,5 %
Beneficio de operaciones por empleado	<b>47</b>	58	58	49	28
Coeficiente de caja	<b>187 %</b>	180 %	174 %	122 %	79 %
Días de ventas en créditos	<b>126</b>	137	123	135	123
Días de compras en inventario	<b>217</b>	218	227	249	274
Flujo de caja de operaciones	<b>353.090</b>	287.966	382.437	274.541	205.558
Gastos para asegurar la prosperidad futura	<b>287.197</b>	249.611	242.383	168.265	111.236
Investigación y desarrollo	<b>86.508</b>	83.500	72.825	41.792	45.780
Gastos de capital	<b>200.689</b>	166.111	169.558	126.473	65.456



## Estados financieros del Grupo Octapharma\*

### Estado de resultados consolidado del Grupo Octapharma

(Todas las cifras en miles de euros)	2017	2016
<b>Ingresos</b>	<b>1.720.350</b>	1.600.057
Costes de ventas	<b>-1.128.068</b>	-1.010.219
<b>Beneficio bruto</b>	<b>592.282</b>	589.838
Investigación y desarrollo	<b>-86.508</b>	-83.500
Ventas y marketing	<b>-99.151</b>	-94.659
Asuntos normativos	<b>-15.640</b>	-14.213
General y administración	<b>-49.959</b>	-51.525
Otros ingresos	<b>11.073</b>	38.023
Otros gastos	<b>-3.236</b>	-1.188
<b>Total gastos operativos</b>	<b>-243.421</b>	-207.062
<b>Ingresos de explotación</b>	<b>348.861</b>	382.776
Ingresos y gastos no operativos	<b>-35.028</b>	5.368
<b>Beneficio antes de impuestos</b>	<b>313.833</b>	388.144
Impuesto sobre las ganancias	<b>-61.717</b>	-42.694
<b>Beneficio neto del año</b>	<b>252.116</b>	345.450

\*El resumen de los estados financieros a continuación se ha obtenido de los estados financieros consolidados de Octapharma Nordic AB, Estocolmo y comprenden el resumen del estado de resultados para el periodo entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2017, el resumen del balance general y el resumen del estado de flujo de caja para ese año, agregando notas de estado financiero no material.

## Estado consolidado de la posición financiera del Grupo Octapharma

(Todas las cifras en miles de euros)	2017	2016
<b>Activos</b>		
Caja y equivalente de caja	485.600	445.467
Deudores por ventas	595.865	601.850
Otros créditos	23.536	27.240
Préstamos	30.353	139
Derivados financieros	477	403
Inventarios	655.048	597.955
Otros activos corrientes	30.991	51.858
<b>Total activos corrientes</b>	<b>1.821.870</b>	1.724.912
Inversiones financieras	2.559	15.256
Impuestos diferidos	53.156	77.872
Préstamos	691	821
Inversiones en asociados	8.270	11.058
Propiedades, plantas y equipamiento	655.311	565.677
Activos intangibles	4.729	14.729
<b>Total activos no corrientes</b>	<b>724.716</b>	685.413
<b>Total activos</b>	<b>2.546.586</b>	2.410.325

(Todas las cifras en miles de euros)	2017	2016
<b>Pasivo y capital</b>		
Deudas comerciales y otras	98.739	96.698
Derivados financieros	1.222	3.333
Deudas del impuesto sobre las ganancias	24.292	30.100
Acumulados	93.273	90.493
Previsiones corrientes	42.198	26.688
<b>Total pasivo corriente</b>	<b>259.724</b>	247.312
Ingresos diferidos	2.312	2.593
Previsiones	82.489	92.869
Pasivo impuestos diferidos	28.929	25.846
Otro pasivo no corriente	542	215
<b>Total pasivo no corriente</b>	<b>114.272</b>	121.523
<b>Total pasivo</b>	<b>373.996</b>	368.835
Capital social	100	100
Resultados acumulados	2.180.532	2.009.836
Ajustes conversión de divisas	-8.042	31.554
<b>Capital total atribuible a los dueños de la empresa</b>	<b>2.172.590</b>	2.041.490
<b>Total pasivo y capital</b>	<b>2.546.586</b>	2.410.325

## Estado consolidado de flujos de caja del Grupo Octapharma

(Todas las cifras en miles de euros)	2017	2016
<b>Beneficio neto del año</b>	<b>252.116</b>	345.450
Amortización de propiedades, plantas y equipamiento	<b>88.180</b>	77.759
Amortización de activos intangibles	<b>10.000</b>	20.632
Cambio en el valor de mercado de activos no corrientes	<b>22.850</b>	9.724
(Beneficio) pérdida por la venta de propiedades, plantas y equipamiento	<b>1.775</b>	542
Cambios en obligaciones a plazo y provisiones	<b>3.438</b>	8.476
Pérdida (ganancia) en cambio de divisas no realizado	<b>20.988</b>	1.810
<b>Flujo de caja antes de cambios en el capital de trabajo</b>	<b>399.347</b>	464.393
(Aumento) disminución del capital de trabajo	<b>-46.257</b>	-176.427
<b>Efectivo neto de actividades de explotación</b>	<b>353.090</b>	287.966
Adquisición de propiedades, plantas y equipamiento	<b>-200.689</b>	-166.111
El cambio de las inversiones financieras	<b>1.579</b>	93
Importes recibidos por la venta de propiedades, plantas y equipamiento	<b>563</b>	339
<b>Efectivo neto utilizado en actividades de inversión</b>	<b>-198.547</b>	-165.679
Actividades de financiación	<b>-110.000</b>	-70.000
<b>Efectivo neto utilizado en actividades de financiación</b>	<b>-110.000</b>	-70.000
<b>Cambio neto en caja y equivalente de caja</b>	<b>44.543</b>	52.287
Caja y equivalente de caja al inicio del periodo	<b>445.467</b>	392.658
Efecto de la fluctuación en el cambio sobre el efectivo	<b>-4.410</b>	522
<b>Caja y equivalente de caja al final del periodo</b>	<b>485.600</b>	445.467

# Informe del auditor independiente sobre el resumen de los estados financieros



**KPMG AG**  
**Audit**  
Badenerstrasse 172  
CH-8004 Zurich

P.O. Box  
CH-8036 Zurich

Telephone +41 58 249 31 31  
Fax +41 58 249 44 06  
Internet www.kpmg.ch

## INFORME DE AUDITORÍA INDEPENDIENTE SOBRE LOS ESTADOS FINANCIEROS RESUMIDOS

**Octapharma Nordic AB, Stockholm**

### Opinión

Los estados financieros resumidos adjuntos en las páginas 63-66, que comprenden el balance de situación resumido al 31 de diciembre de 2017, el estado de resultados resumido y el estado de flujos de efectivo resumido correspondientes al ejercicio terminado en dicha fecha, así como las correspondientes notas explicativas, se derivan de los estados financieros auditados de Octapharma Nordic AB correspondientes al ejercicio terminado al 31 de diciembre de 2017.

En nuestra opinión, los estados financieros resumidos derivados de los estados financieros auditados Octapharma Nordic AB para el ejercicio terminado al 31 de diciembre de 2017 son congruentes, en todos los aspectos materiales con dichos estados financieros, de conformidad con las normas contables descriptas en la página 63.

### Estados Financieros Resumidos

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

### Los estados financieros auditados y nuestro informe sobre el mismo

En nuestro informe del 23 de febrero de 2018 hemos expresado una opinión favorable sobre dichos estados financieros.

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

La dirección es responsable de la preparación de un resumen de los estados financieros auditados de conformidad con las normas contables descriptas en la página 63.

### Responsabilidad del auditor

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

KPMG AG

Orlando Lanfranchi

Anna Pohle

Zurich, 23 de febrero de 2018

## Información de contacto

### Sede central

#### Octapharma AG

Frederic Marguerre  
Tobias Marguerre  
Roger Mächler  
Norbert Müller  
Matt Riordan  
Olaf Walter

Seidenstrasse 2  
8853 Lachen  
Suiza

Tel +41 55 4512121  
Fax +41 55 4512110

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

### Alemania

#### Octapharma GmbH

Norbert Müller  
Johannes Hafer  
Hubert Franzaring  
Elisabeth-Selbert-Straße 11  
40764 Langenfeld  
Alemania

Tel +49 2173 9170  
Fax +49 2173 917111

norbert.mueller@octapharma.com  
johannes.hafer@octapharma.de  
hubert.franzaring@octapharma.de

#### Octapharma Dessau GmbH

Sybille Werner  
Otto-Reuter-Straße 3  
06847 Dessau-Rosslau  
Alemania

Tel +49 340 519 580  
Fax +49 340 5508111

sybille.werner@octapharma.de

#### Octapharma Plasma GmbH

Frederic Marguerre  
Hubert Franzaring  
Elisabeth-Selbert-Straße 11  
40764 Langenfeld  
Alemania

Tel +49 2173 9170107  
Fax +49 2173 917111

frederic.marguerre@octapharma.ch  
hubert.franzaring@octapharma.de

### Octapharma

#### Produktionsgesellschaft Deutschland mbH

Gerold Rempeters  
Wolfgang-Marguerre-Allee 1  
31832 Springe  
Alemania

Tel +49 5041 779180  
Fax +49 5041 77918126

gerold.rempeters@octapharma.com

### Octapharma

#### Biopharmaceuticals GmbH

Wolfgang Frenzel  
Christoph Kannicht  
Im Neuenheimer Feld 590  
69120 Heidelberg  
Alemania

Tel +49 6221 1852 500  
Fax +49 6221 1852 510

Walther-Nernst-Straße 3  
12489 Berlin  
Alemania

Altenhöferalle 3  
D-60438 Frankfurt  
Alemania

info-heidelberg@octapharma.com  
wolfgang.frenzel@octapharma.com  
christoph.kannicht@octapharma.com

### Arabia Saudita

#### Representante de Octapharma AG

Maher Abu Alrob

Zamil Group Tower  
King Fahd Road  
PO Box 301712  
Riad 11372  
Arabia Saudita

Tel +966 92 000 0406  
Fax +966 11 462 4048  
maher.abualrob@octapharma.com

### Australia

#### Octapharma Australia Pty. Ltd.

Frederic Marguerre  
Matt Riordan  
Jones Bay Wharf  
42/26-32 Pirrama Road  
Pyrmont NSW 2009  
Australia

Tel +61 2 85725800  
Fax +61 2 85725890

frederic.marguerre@octapharma.ch  
matt.riordan@octapharma.ch

### Austria

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

Tobias Marguerre  
Barbara Rangetiner  
Oberlaaer Straße 235  
1100 Viena  
Austria

Tel +43 1 610320  
Fax +43 1 610329300

tobias.marguerre@octapharma.com  
barbara.rangetiner@octapharma.com

### Octapharma

#### Handelsgesellschaft m.b.H.

Norbert Müller  
Cornelia Kühn  
Oberlaaer Straße 235  
1100 Viena  
Austria

Tel +43 1 610321220  
Fax +43 1 610329103

norbert.mueller@octapharma.com  
cornelia.kuehn@octapharma.com

### Azerbaiján

#### Representante de Octapharma AG

Namik Pashayev  
96 Nizami str., The Landmark 1  
AZ1010 Baku  
Azerbaiján

Tel +994 12 498 8172  
Fax +994 12 493 5931

namik.pashayev@octapharma.com

### Bélgica

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

Norbert Müller  
Eva Priem

Researchdreef 65  
1070 Bruselas  
Bélgica

Tel +32 2 3730890  
Fax +32 2 3744835

norbert.mueller@octapharma.com  
eva.priem@octapharma.com

### Bielorrusia

#### Octapharma AG en Bielorrusia

Nadezhda Lagoiko  
Dzerzhinski Av. 8, oficina 503 220036  
Minsk  
Bielorrusia

Tel/Fax +375 17 221 24 09

nadezhda.lagoiko@octapharma.se

### Brasil

#### Octapharma Brasil Ltda.

Samuel Mauricio  
Av. Ayrton Senna 1850, Loja 118  
22775-003 Barra da Tijuca  
Rio de Janeiro  
Brasil

Tel +55 21 2421 1681  
Fax +55 21 2421 1691

samuel.mauricio@octapharma.com

### Canadá

#### Octapharma Canada Inc.

Frederic Marguerre  
Sri Adapa  
308-214 King St W  
Toronto, ON  
M5H 3S6  
Canadá

Tel +1 416 531 9951  
Fax +1 416 531 8891

frederic.marguerre@octapharma.ch  
sri.adapa@octapharma.ca

### China

#### Representante de Octapharma en Pekín

Matt Riordan  
Chen Xuyu  
Suite 815, Zhongkun Plaza  
59 GaoLiangQiaoXieJie HaiDianQu,  
Pekín 100044  
China

Tel +86 10 62169126  
Fax +86 10 62193528

matt.riordan@octapharma.ch  
chen.xuyu@octapharma.com

### Dinamarca

#### Octapharma Nordic AB

Norbert Müller  
Tor-Einar Svae  
John Erik Ørn  
Line Henriksen

Frederiksborgvej 17  
DK-4000 Roskilde  
Dinamarca

Tel +47 918 89 821  
Fax +45 2059 3940

norbert.mueller@octapharma.com  
tor-einar.svae@octapharma.com  
john.erik.oern@octapharma.no  
line.henriksen@octapharma.dk

## **Eslovaquia**

### **Octapharma AG, o.z.z.o.**

Miroslav Gresik  
Zochova 6/8  
811 03 Bratislava  
Eslovaquia  
Tel +421 2 54646701  
Fax +421 2 54418321  
miroslav.gresik@octapharma.com

## **España**

### **Octapharma S.A.**

Diego Garcia  
Parque Empresarial de San Fernando  
Edif. Berlin – planta Baja  
Av. Castilla 2  
28830 San Fernando de Henares,  
Madrid  
España  
Tel +34 91 6487298  
Fax +34 91 6764263  
diego.garcia@octapharma.com

## **Estados Unidos**

### **Octapharma USA, Inc.**

Flemming Nielsen  
121 River Street, Suite 1201 Hoboken  
Nueva Jersey 07030  
EE. UU.  
Tel +1 201 6041130  
Fax +1 201 6041131  
flemming.nielsen@octapharma.com

### **Octapharma Plasma, Inc.**

Frederic Marguerre  
10644 Westlake Drive  
Charlotte  
Carolina del Norte 28273  
EE. UU.  
Tel +1 704 6544600  
Fax +1 704 6544700  
frederic.marguerre@octapharma.ch

## **Finlandia**

### **Octapharma Nordic AB**

Norbert Müller  
Tor-Einar Svae  
Tom Åhman  
Rajatorpantie 41 C  
01640 Vantaa  
Finlandia  
Tel +358 9 85202710  
Mobile +358 407300157  
norbert.mueller@octapharma.com  
tor-einar.svae@octapharma.com  
tom.ahman@octapharma.fi

## **Francia**

### **Octapharma S.A.S.**

Fanny Chauvel  
70-72 rue du Maréchal Foch 67381  
Lingolsheim  
Francia  
Tel +33 3 88 77 62 00  
Fax +33 3 88 77 62 01  
fanny.chauvel@octapharma.fr

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

Marie-Christine Borrelly  
62 bis Avenue André Morizet  
92100 Boulogne Billancourt  
Francia  
Tel +33 1 41318000  
Fax +33 1 41318001  
marie-christine.borrelly  
@octapharma.com

## **Grecia**

### **Octapharma Hellas SA**

119 Gounari Street  
16561 Glyfada Attiki  
Grecia  
octapharma.hellas@octapharma.com

## **Italia**

### **Octapharma Italy Spa**

Abramo Brandi  
Via Cisanello 145  
56124 Pisa  
Italia  
Tel +39 050 549001  
Fax +39 050 5490030  
abramo.brandi@octapharma.com  
servizi.italy@octapharma.com

## **Kazajstán**

### **Representante de Octapharma AG**

Svetlana Safarova  
Dostyk Str. 180, office 42  
050051 Almaty  
Kazajstán  
Tel +7 7273201541  
Fax +7 7273201541  
svetlana.safarova@octapharma.com

## **México**

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

Angel Sosa  
Calzada México Tacuba No. 1419  
Col. Argentina Poniente  
C.P. 11230 México, D.F.  
México  
Tel +52 55 508 21170  
Fax +52 55 552 70527  
angel.sosa@octapharma.com.mx

## **Noruega**

### **Octapharma AS**

Norbert Müller  
Tor-Einar Svae  
John Erik Ørn  
Industrivegen 23  
NO-2069 Jessheim  
Noruega  
Tel +47 63988860  
Fax +47 63988865  
norbert.mueller@octapharma.com  
tor-einar.svae@octapharma.com  
john.erik.oern@octapharma.no

## **Polonia**

### **Octapharma Poland Sp. z o.o.**

Jaroslaw Czarnota  
39A Domaniewska Street  
02-672 Varsovia  
Polonia  
Tel +48 22 4895228  
Fax +48 22 4895229  
jaroslaw.czarnota@octapharma.se

## **Portugal**

### **Octapharma Produtos**

**Farmacêuticos, Lda.**  
Eduardo Marques  
Rua dos Lagares D'El Rei,  
n.º 21C R/C Dt.º  
1700 – 268 Lisboa  
Portugal  
Tel +351 21 8160820  
Fax +351 21 8160830  
eduardo.marques@octapharma.pt

## **Reino Unido**

### **Octapharma Limited**

Sue Griffin  
The Zenith Building  
26 Spring Gardens  
Manchester M2 1AB  
Reino Unido  
Tel +44 161 8373770  
Fax +44 161 8373799  
sue.griffin@octapharma.co.uk

## **República Checa**

### **Octapharma CZ s.r.o.**

Petr Razima  
Rosmarin Business Centre  
Delnická 213/12  
170 00 Praga 7  
República Checa  
Tel +420 266 793 510  
Fax +420 266 793 511  
petr.razima@octapharma.com

## **Rusia**

### **Representante de PLLC**

**Octapharma Nordic AB**  
Olga Koniuhova  
Denezhny Lane 11, Building 1  
119002 Moscú  
Rusia  
Tel +7 495 7854555  
Fax +7 495 7854558  
olga.koniuhova@octapharma.com

## **Singapur**

### **Octapharma Pte Ltd**

Matt Riordan  
Lorenzo Valentini  
36 Armenian Street  
#04-09  
Singapur 179934  
Tel +65 6634 1124  
matt.riordan@octapharma.ch  
lorenzo.valentini@octapharma.com

## **Sudáfrica**

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

Matt Riordan  
Sean Hancock  
Building # 3  
Design Quarter District  
Cnr William Nicol and  
Leslie Avenue East  
2191 Fourways  
Johannesburgo  
Sudáfrica  
Tel +27 11 465 4269  
Fax +27 11 465 4301  
matt.riordan@octapharma.ch  
sean.hancock@octapharma.com

## **Suecia**

### **Octapharma AB**

Tobias Marguerre  
Alex Scheepers  
Elersvägen 40  
SE-11275 Estocolmo  
Suecia  
Tel +46 8 56643000  
Fax +46 8 56643010  
tobias.marguerre@octapharma.com  
alex.scheepers@octapharma.se

### **Octapharma Nordic AB**

Tobias Marguerre  
Norbert Müller  
Tor-Einar Svae  
David Wikman  
Lars Forssells gata 23  
SE-11275 Estocolmo  
Suecia  
Tel +46 8 56643000  
Fax +46 8 56643010  
tobias.marguerre@octapharma.com  
norbert.mueller@octapharma.com  
tor-einar.svae@octapharma.com  
david.wikman@octapharma.se

## **Ucrania**

### **Octapharma AG**

Victoria Bondarenko  
45-49A Vozdvyzhenska Street  
office 2805.  
01025 Kiev  
Ucrania  
Tel/Fax +380 (44) 502 78 77  
Mobile +38 050 333 00 16  
victoria.bondarenko@  
octapharma.com

Las opiniones expresadas en las entrevistas dentro de esta publicación son las de los individuos y no necesariamente reflejan la posición o puntos de vista de Octapharma.

Aviso legal: este informe ha sido preparado de acuerdo con los requisitos de comunicación de la empresa y ha sido autorizado para su publicación en lengua inglesa. La edición en la presente lengua (español) tiene propósito únicamente informativo: en caso de discrepancia entre esta versión y la versión en lengua inglesa, prevalecerá la versión en lengua inglesa.

Editor: Claudie Qumsieh  
Contenido: Frederic Marguerre



...hasta el paciente