

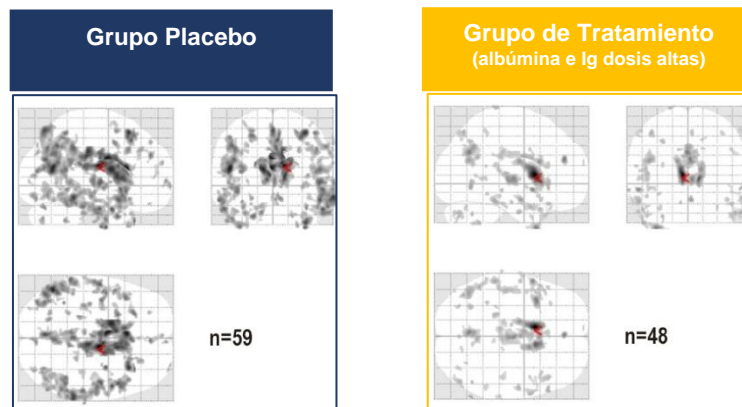
## Grifols presenta los últimos resultados de su ensayo clínico en alzhéimer

### *La neuroimagen muestra los efectos positivos del ensayo clínico AMBAR en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve y moderada*

**Barcelona, 6 de diciembre de 2019-** Grifols (MCE: GRF, MCE: GRF.P, NASDAQ: GRFS), compañía global líder en la producción de medicamentos derivados del plasma, ha dado a conocer hoy los últimos resultados de su estudio clínico AMBAR (Alzheimer Management by Albumin Replacement). Los nuevos datos de neuroimagen, que complementan los alentadores resultados presentados a lo largo del último año, muestran la reducción de la progresión de la enfermedad en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve y moderada.

Los resultados se han presentado en la conferencia Clinical Trials on Alzheimer's Disease (CTAD) 2019 en San Diego, California (EE.UU.) y refuerzan la línea de investigación de Grifols en las terapias de recambio de proteínas plasmáticas (Plasma Protein Replacement Therapies).

La neuroimagen, medida mediante la técnica de PET con FDG<sup>1</sup>, muestra resultados positivos sobre todo en los pacientes tratados con albúmina e inmunoglobulina (Ig). En comparación con el grupo placebo, estos pacientes presentaron menos reducción del metabolismo de la glucosa cerebral tras los 14 meses del ensayo, lo que sugiere una reducción en el daño neuronal de estos pacientes (ver figura).



*Cambios en el metabolismo de la glucosa cerebral en pacientes tratados con dosis altas de albúmina e inmunoglobulina (Ig) [derecha] respecto a placebo [izquierda].*

Las imágenes muestran la extensión y distribución de zonas oscuras que se asocian con la reducción del metabolismo de la glucosa cerebral. En el grupo tratado con albúmina e inmunoglobulina se observan menos manchas y más claras sugiriendo una menor afectación neuronal.

<sup>1</sup> PET con FDG: Tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa.

Grifols hizo públicos los primeros resultados de AMBAR en octubre de 2018 en la 11ª edición del congreso CTAD en Barcelona. Las variables primarias de eficacia del estudio, las escalas ADAS-Cog<sup>2</sup> y ADCS-ADL<sup>3</sup>, mostraron un 61% de reducción de la progresión de la enfermedad (en ambas escalas) en la cohorte de pacientes con alzhéimer moderado.

En la 14ª edición de la International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases (AD/PD) en Lisboa (Portugal) en marzo de 2019, se presentaron datos adicionales de variables secundarias, como los efectos del tratamiento en la memoria y el lenguaje, que mostraron un impacto positivo en todos los pacientes tratados tanto en estadio leve como moderado.

Los resultados presentados de otras variables relevantes que evalúan tanto la capacidad cognitiva como funcional de los pacientes con alzhéimer (escalas CDR-Sb<sup>4</sup> y ADCS-CGIC<sup>5</sup>) apuntaron en la misma dirección al analizar todos los pacientes tratados conjuntamente. Estos resultados se presentaron en el congreso Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2019 el pasado mes de julio en Los Ángeles (EE.UU.).

La variable CDR-Sb —que valora la memoria, la orientación, el razonamiento, planificación y resolución de problemas, las actividades sociales, las actividades domésticas y aficiones, y el cuidado personal— mostró una reducción del 71% en el deterioro clínico de los pacientes tratados respecto al grupo placebo cuando se analizaron conjuntamente y en los tres brazos del protocolo de tratamiento por separado.

En el caso de ADCS-CGIC, escala que valora diversos aspectos del estado cognitivo y funcional y del comportamiento desde la perspectiva del propio paciente y del cuidador, se observó una estabilización en todos los pacientes tratados respecto a placebo —efecto que también se mantuvo en los tres brazos del protocolo de tratamiento al analizarlos por separado.

“Los resultados de AMBAR son alentadores para los pacientes con alzhéimer leve y moderado. Estos resultados son fruto del esfuerzo de más de 15 años de rigurosa investigación. La compañía seguirá investigando sobre esta enfermedad devastadora que afecta a millones de pacientes en el mundo”, dijo el Dr. Antonio Páez, Director Médico del Programa Clínico AMBAR de Grifols.

Grifols se reunirá en breve con la FDA para discutir el programa de desarrollo clínico AMBAR, así como el diseño del próximo estudio AMBAR II que profundizará y complementará el ensayo clínico que acaba de finalizar.

---

<sup>2</sup> ADAS-Cog: Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive.

<sup>3</sup> ADCS-ADL: Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living.

<sup>4</sup> CDR-Sb: Clinical Dementia Rating Scale – Sum of Boxes.

<sup>5</sup> ADCS-CGIC: Alzheimer's Disease Cooperative Study – Clinical Global Impression of Change.

## Sobre AMBAR

AMBAR es un ensayo clínico internacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y en grupos paralelos en el que han participado pacientes con alzhéimer en estadio leve y moderado de 41 hospitales españoles y estadounidenses. El estudio se diseñó para evaluar la eficacia y la seguridad del recambio plasmático a corto plazo, seguido de plasmaféresis periódicas con albúmina e inmunoglobulina intravenosa en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve y moderada.

AMBAR tiene por objetivo evaluar la eficacia y la seguridad del recambio plasmático como tratamiento capaz de ralentizar la progresión del alzhéimer en pacientes en estadio leve y moderado. El recambio plasmático es un procedimiento que combina la extracción periódica de plasma (mediante la técnica de la plasmaféresis) y la infusión de albúmina (Albutein®) con o sin inmunoglobulina intravenosa (Flebogamma® DIF).

AMBAR supone un abordaje multimodal de la enfermedad, basado en la hipótesis de que la mayoría de la proteína beta-amiloide, una de las proteínas que se acumula en el cerebro de los pacientes con alzhéimer, circula en el plasma unida a la albúmina. La extracción del plasma podría desplazar la beta-amiloide del cerebro hacia el plasma, limitando el impacto de la enfermedad en las funciones cognitivas del paciente. La albúmina tiene capacidad transportadora y antioxidante, y tanto la albúmina como las inmunoglobulinas presentan propiedades inmunomoduladoras y anti-inflamatorias.

En el estudio han participado 496 pacientes de entre 55 y 85 años con alzhéimer en estadio leve y moderado, asignados de manera aleatoria a tres grupos de tratamiento más un cuarto grupo de control (placebo). Una empresa de investigación clínica independiente (CRO, por sus siglas en inglés) supervisó la fase de monitorización del ensayo y gestionó la recopilación y análisis de datos. El ensayo es aleatorio y doble ciego, lo que significa que ni los pacientes ni los investigadores que valoran los efectos de la terapia conocen qué pacientes reciben tratamiento o placebo.

La compañía comenzó su investigación sobre la enfermedad de Alzheimer en 2004. Antes de iniciar el estudio AMBAR, se realizaron varios ensayos preclínicos, dos estudios clínicos piloto y un ensayo clínico de fase II.

La Fundació ACE en Barcelona y el Alzheimer Disease Research Center de la Universidad de Pittsburgh (EE.UU.) han participado activamente en el diseño y desarrollo del estudio y colaboran con Grifols desde que la compañía puso en marcha su estrategia integral de investigación en alzhéimer en 2004.

Para más información sobre los resultados presentados, visite: [ambar.grifols.com](http://ambar.grifols.com)

## Sobre Grifols

Grifols es una compañía global que desde 1909 se ha comprometido con mejorar la salud y el bienestar de las personas en todo el mundo. Sus cuatro divisiones —Bioscience, Diagnostic, Hospital y Bio Supplies— desarrollan, producen y comercializan soluciones y servicios innovadores en más de 100 países.

Como pioneros en la industria de hemoderivados, Grifols es una de las mayores empresas de plasma, con una creciente red de centros de donación en todo el mundo. Con el plasma obtenido, Grifols produce medicamentos esenciales para tratar enfermedades raras, crónicas y, a veces, potencialmente mortales. Como líder reconocida en medicina transfusional, la compañía también cuenta con una completa cartera de soluciones diseñadas para mejorar la seguridad de la donación a través de la transfusión. Además, la compañía proporciona herramientas, información y servicios que contribuyen a una atención médica especializada y eficiente.

Grifols, con más de 24.000 empleados en 30 países, apuesta por un modelo de negocio sostenible que ayuda a definir los estándares de innovación continua, calidad, seguridad y liderazgo ético en el sector.

Las acciones ordinarias (Clase A) de la compañía cotizan en el Mercado Continuo Español y forman parte del Ibex-35 (MCE:GRF). Las acciones Grifols sin voto (Clase B) cotizan en el Mercado Continuo Español (MCE:GRF.P) y en el NASDAQ norteamericano mediante ADR (NASDAQ:GRFS).

Para más información: [www.grifols.com](http://www.grifols.com)

## Atención a los inversores:

### Departamento de Relación con Inversores

[inversores@grifols.com](mailto:inversores@grifols.com) - [investors@grifols.com](mailto:investors@grifols.com)

Tel.: +34 93 571 02 21

## Atención a los medios de comunicación:

### Grifols Corporate Communications

[media@grifols.com](mailto:media@grifols.com)

Tel.: + 34 93 571 00 02

### Duomo Comunicación - Gabinete de prensa de Grifols

[grifolsmedia@duomocomunicacion.com](mailto:grifolsmedia@duomocomunicacion.com)

Tel.: +34 659 57 21 85

## AVISO LEGAL

Los hechos y/o cifras contenidos en el presente informe que no se refieran a datos históricos son "proyecciones y consideraciones a futuro". Las palabras y expresiones como "se cree", "se espera", "se anticipa", "se prevé", "se pretende", "se tiene la intención", "debería", "se intenta alcanzar", "se estima", "futuro" y expresiones similares, en la medida en que se relacionan con el grupo Grifols, son utilizadas para identificar proyecciones y consideraciones a futuro. Estas expresiones reflejan las suposiciones, hipótesis, expectativas y previsiones del equipo directivo a la fecha de formulación de este informe, que están sujetas a un número de factores que pueden hacer que los resultados reales difieran materialmente. Los resultados futuros del grupo Grifols podrían verse afectados por acontecimientos relacionados con su propia actividad, tales como la falta de suministro de materias primas para la fabricación de sus productos, la aparición de productos competitivos en el mercado o cambios en la normativa que regula los mercados donde opera, entre otros. A fecha de formulación de este informe el grupo Grifols ha adoptado las medidas necesarias para paliar los posibles efectos derivados de estos acontecimientos. Grifols, S.A. no asume ninguna obligación de informar públicamente, revisar o actualizar proyecciones y consideraciones a futuro para adaptarlas a hechos o circunstancias posteriores a la fecha de formulación de este informe, salvo en los casos expresamente exigidos por las leyes aplicables. Este documento no constituye una oferta o invitación a comprar o suscribir acciones de conformidad con lo previsto en el Real Decreto Legislativo 4/2015, de 23 de octubre, que aprueba el texto refundido de la Ley del Mercado de Valores, el Real Decreto Ley 5/2005, de 11 de marzo y/o el Real Decreto 1310/2005, de 4 de noviembre, y sus normas de desarrollo. Asimismo, este documento no constituye una oferta de compra, de venta o de canje ni una solicitud de una oferta de compra, de venta o de canje de títulos valores ni una solicitud de voto alguno o aprobación en ninguna otra jurisdicción. La información incluida en este documento no ha sido verificada ni revisada por los auditores externos del grupo Grifols.