



Pour un monde
sans douleur



Think innovation. Feel life.®*

* Penser l'innovation. Vivre.



Think
innovation.
Feel life.®*

* Penser l'innovation. Vivre.

Table des matières

1.	Notre vision et nos priorités stratégiques	8
2.	Notre engagement continu dans la prise en charge de la douleur	11
3.	Quatre axes de développement en R&D	14
4.	L'innovation dans l'intérêt des patients	16
5.	Nos collaborateurs, notre culture	19
6.	Notre implantation, nos produits	24
7.	Fabrication et activités mondiales	28
8.	Responsabilité Sociétale des Entreprises	30
	a. Code de conduite	30
	b. Environnement, santé et sécurité	32
	c. Charte d'utilisation des opioïdes	34
9.	Nos initiatives	38

Mot de Gabriel Baertschi : Président - Directeur Général de Grünenthal



L'adjectif « historique » est souvent galvaudé, mais aujourd'hui, c'est en pleine connaissance de cause que je l'utilise pour dire que 2018 a été véritablement une année historique pour Grünenthal.

Avec l'acquisition de Nexium™ et Vimovo™, deux marques en lien avec le traitement de la douleur, nous avons réalisé le plus gros investissement de l'histoire de notre entreprise. Grâce au déploiement rapide de notre stratégie qui consiste à faire progresser de manière significative notre bénéfice en mettant en œuvre des économies durables à hauteur de 100 millions d'euros, saisir les opportunités commerciales, recentrer notre pipeline et étendre nos capacités, nous avons pu nous engager pour la première fois dans une transaction atteignant 1 milliard de dollars.

Cette acquisition renforce considérablement notre position de leader dans la prise en charge de la douleur et, plus important encore, nous permet de répondre à un important besoin des patients. L'accord a également un effet immédiat et durable sur nos performances financières. Nous nous attendons à doubler notre EBITDA, c'est-à-dire notre capacité à générer des profits à partir de nos opérations. Cela nous permettra de continuer à réinvestir pour contribuer à la croissance de notre entreprise et développer des traitements qui changent la vie des patients.

Le deuxième moment « historique » correspond à notre arrivée sur le plus grand marché pharmaceutique au monde, les États-Unis.

Nous avons acquis les droits aux États-Unis pour Qutenza® (capsaïcine) en patch 8 % et avons commencé à mettre sur pied une structure américaine pour commercialiser cet actif par l'intermédiaire d'Averitas Pharma. Nous avons également obtenu les droits mondiaux pour Qutenza® en 2018.

Parmi les temps forts de 2018/19, j'aimerais citer FLIX™, la colle chirurgicale expérimentale fabriquée par notre filiale Adhesys Medical, qui a reçu la certification CE pour l'Europe. Par ailleurs, nous avons obtenu une extension d'indication pour Palexia™ solution orale, un produit utilisé pour traiter la douleur modérée à sévère chez l'enfant de plus de 2 ans.¹



2018 a été une année décisive pour Grünenthal. Notre succès repose sur la plus grande transformation que notre société ait jamais connue.



Les progrès que nous avons accomplis ont été rendus possibles par notre culture et nos équipes d'exception qui œuvrent aux quatre coins du monde. Leur engagement s'appuie sur nos Valeurs et nos Comportements, ainsi que sur notre Code de conduite, qui définissent la manière dont nous interagissons et prenons des décisions.

Notre société se trouve à présent dans une position beaucoup plus confortable que l'année dernière en termes de chiffre d'affaires et de bénéfices, et nous avons également fait progresser notre pipeline. Nous avons atteint nos objectifs financiers et progressé de manière significative dans le déploiement de notre stratégie ambitieuse, malgré un rythme soutenu.

Et par-dessus tout, nous continuons à redessiner un monde sans douleur.
Sincères salutations.

Gabriel Baertschi

Président - Directeur Général de Grünenthal

1. Limité à l'utilisation à l'hôpital lorsque l'équipement approprié pour permettre le soutien respiratoire est disponible et pour une durée maximale de traitement de 3 jours.

Mot de Franck Telmon : Président de Grünenthal France



Notre but est de contribuer à construire « un monde sans douleur » grâce au professionnalisme de nos équipes, à la valeur ajoutée de nos médicaments et à la qualité de nos services. C'est une vraie fierté, pour chaque collaborateur, d'œuvrer au quotidien pour réduire la souffrance des patients et d'améliorer leur qualité de vie, tant dans les douleurs chroniques que neuropathiques périphériques localisées ou sous les formes plus aiguës, comme la douleur post-opératoire et cancéreuse.

Notre ambition est de porter la douleur et sa prise en charge au cœur du débat avec les autorités, les payeurs et les professionnels de santé. En effet, son impact sociétal est majeur : 20 % de la population française est touchée, elle représente le premier motif de consultation aux urgences hospitalières de même qu'en médecine générale, elle génère 48 millions de journées d'absentéisme par an et un surcoût de 1,2 milliard d'euros en consultations. Aujourd'hui l'errance thérapeutique est dramatique. Entre les premiers signes d'une douleur neuropathique et sa prise en charge par un centre spécialisé, près de cinq ans s'écoulent ! Or, une bonne prise en charge de la douleur permettrait de réduire la chronicisation de celle-ci et de réduire les dépenses liées à cette errance thérapeutique.

Nous voulons consolider notre organisation actuelle et la rendre la plus opérationnelle possible. Elle s'articule autour de trois acteurs clés : nos Médical Scientific Liaison (MSL) qui assurent le lien scientifique et répondant aux interrogations médicales des professionnels de santé, nos Responsables Comptes Clés Régionaux (RCCR) qui coordonnent nos actions en région et référencent nos médicaments et, enfin, nos Visiteurs Médicaux Hospitaliers (VMH) qui assurent le Bon Usage du médicament. Nous menons également un programme de Recherche & Développement avancé pour mettre prochainement à disposition des analgésiques très puissants non opioïdes.

Grünenthal mène également des partenariats avec des associations de patients, notamment l'AFVD (Association Francophone pour Vaincre les Douleurs) et l'AFLAR (Association Française de Lutte Anti-rhumatismale) afin de mieux comprendre les problématiques des patients et leurs besoins. Notre engagement s'illustre à la fois par un soutien institutionnel mais aussi par une volonté de porter la voix des patients lors d'initiatives nationales.

L'avenir de Grünenthal repose sur de nombreux atouts dont nous disposons : la qualité et la valeur ajoutée de nos médicaments, les services et l'accompagnement de proximité que nous proposons aux professionnels de santé ainsi que l'image forte et positive dont nous bénéficiions dans le monde de la douleur. Et pour transformer ces ingrédients en succès, nous nous appuyons sur les hommes et les femmes, leur formation, l'intérêt de leur métier au quotidien, l'ambiance de travail et leur responsabilisation. J'essaye d'adopter le modèle managérial qui m'a toujours séduit : « le jazz band ». Dès lors que l'équipe (le « band ») est aligné sur la partition à jouer et que nous savons où et quand nous devons nous retrouver pour enregistrer notre performance, nous devons faire confiance à l'expérience de chaque musicien. Pour sublimer l'interprétation, il faudra laisser la place à l'improvisation mais sous le regard de tous et en respectant une harmonie collective. À tour de rôle, chaque musicien a droit à son improvisation. In fine, c'est le public qui jugera.

Ce modèle incite à la recherche de l'excellence individuelle et collective.

Franck Telmon

Président de Grünenthal France

1. Notre vision et nos priorités stratégiques

Les Laboratoires Grünenthal, créés en 1946, sont une entreprise pharmaceutique familiale indépendante et internationale, axée sur la recherche et l'innovation. Depuis sa création en France en 1997, la filiale Grünenthal France a toujours poursuivi une stratégie d'implication forte dans la prise en charge de la douleur.

Grünenthal est l'un des leaders mondiaux de la prise en charge de la douleur. Notre but est d'améliorer la vie des patients, et l'innovation est notre moteur. Nous cherchons en permanence à mettre au point des médicaments et des solutions efficaces, qui changent la vie des patients atteints de maladies graves et de couvrir des besoins non satisfaits. Nous concentrerons toutes nos activités et tous nos efforts sur la concrétisation de notre projet : un monde sans douleur.

En tant que laboratoire pharmaceutique à capitaux privés, nous avons démontré notre capacité à mettre au point des traitements novateurs et des technologies de pointe pour soulager tous ceux qui souffrent de douleurs.

Nos nouveaux produits voient le jour grâce à de solides partenariats avec des organismes de développement et de soins reconnus. Nous sommes une entreprise pharmaceutique pleinement intégrée qui intervient tout au long de la chaîne de valeur, de la mise au point des médicaments jusqu'à leur commercialisation.

Grünenthal, dont le siège est à Aix-la-Chapelle, en Allemagne, possède des filiales dans 30 pays à travers l'Europe, l'Amérique latine, et les États-Unis. Nos produits sont vendus dans plus de 100 pays.

En 2018, Grünenthal employait environ 4 900 personnes dans le Monde¹ et a réalisé un chiffre d'affaires de 1,3 milliard d'euros.

Faits et chiffres marquants

ENGAGEMENT DE LONGUE DATE

50

Années de recherche sur la douleur

SOLIDE BASE DE REVENU

1,3

Milliard d'euros en 2018

METTRE L'ACCENT SUR L'INNOVATION

270

Demandes de brevets déposées au cours des 10 dernières années

POSITION DE LEADER SUR LE MARCHÉ

1

En Amérique latine et n°2 en Europe²

PRÉSENCE COMMERCIALE

30

Pays d'Europe, d'Amérique latine et des États-Unis

RÉSEAU INTERNATIONAL

4

Centres de recherches à Aix-la-Chapelle, Mexico, Morristown et Boston

UNE ÉQUIPE FORTE ET COMPÉTENTE

4.900

Employés dans le monde

PRODUITS VENDUS DANS PLUS DE

100

Pays

CAPACITÉ DE PRODUCTION

6

Sites de fabrication en Europe et en Amérique latine

¹. Statut à fin décembre 2018. - ². Sur le marché des analgésiques. Source : IQVIA Copyright 2018. ALL rights reserved – Status 2018/Q4.

Nos priorités stratégiques

Face à un marché en rapide et constante évolution, Grünenthal sait trouver des réponses pertinentes aux défis actuels et futurs et les met en œuvre de manière systématique dans le cadre de la nouvelle stratégie de l'entreprise. Notre stratégie décrit la manière dont nous abordons notre vision d'un monde sans douleur. Elle s'articule autour de quatre priorités : **Transformation, Innovation, Croissance et Culture.**

TRANSFORMATION

- Gérer le changement et faire preuve d'agilité
- Accroître l'efficience et l'efficacité

INNOVATION

- Transformer la R&D pour renforcer le pipeline
- Recentrer et faire progresser les actifs clés du pipeline à l'échelle mondiale

CROISSANCE

- Maximiser les produits en croissance
- Augmenter la rentabilité de la zone Amérique latine - Être leader dans la douleur et la santé de la femme
- Conclure des accords et s'étendre aux États-Unis

CULTURE

- Être « A Great Place to Work® »
- Vivre nos valeurs et nos comportements
- Renforcer les compétences clés et favoriser le développement
- Promouvoir la diversité et les compétences dans les équipes

2. Notre engagement continu dans la prise en charge de la douleur

Selon les estimations, environ une personne sur cinq souffre de douleurs chroniques¹, ce qui représente approximativement 1,4 milliard de personnes dans le monde. La douleur est l'un des principaux motifs de consultation médicale², ce qui constitue un fardeau économique pour les systèmes de soins de santé. Dans de nombreux cas cliniques, il n'existe pas de norme de soin et même lorsqu'il en existe une, son efficacité est limitée. La douleur chronique est l'une des principales raisons pour lesquelles les gens arrêtent de travailler prématûrement, et c'est également un motif majeur d'invalidité³.

Bien que la douleur mène rarement au décès, nombre de patients meurent aujourd'hui dans la souffrance, et ils sont encore plus nombreux à vivre avec la douleur.

Étant donné la prévalence et les effets invalidants de la douleur, Grünenthal considère qu'il s'agit d'une maladie à part entière et pas seulement d'un simple symptôme.

En tant que leader mondial dans la prise en charge de la douleur depuis près de 50 ans, nous mettons tout en œuvre pour proposer des solutions innovantes afin d'améliorer la prise en charge des patients et de répondre aux besoins médicaux non satisfaits.

Nous sommes à la recherche de nouvelles solutions pour soulager la douleur et pleinement engagés à transformer ce domaine. Nous redéfinissons et façonnons l'avenir de la prise en charge de la douleur à travers nos propres recherches, ainsi qu'en s'appuyant sur l'innovation externe, les collaborations et les réseaux.

● ●

Bien que peu de gens meurent de douleur, beaucoup meurent encore dans la douleur, nombre de patients meurent aujourd'hui en souffrant, et ils sont encore plus nombreux à vivre avec la douleur. Nous ferons tout pour aider ces patients.

Gabriel Baertschi

Président - Directeur Général

● ●

1. Goldberg, D.S. and McGee, S.J., 2011, *Pain as a Global Public Health Priority*. *BMC Public Health*, 11, 770. - **2.** Gureje, O., Simon, G.E., Von Korff, M., 2001, *A cross-national study of the course of persistent pain in primary care*. *Pain*, 92: 195–200. - **3.** Saastamoinen, P. et al., 2012, *Pain and disability retirement: a prospective cohort study*.



Pourquoi faut-il traiter la douleur ?

1 sur 5

1,4 milliard d'habitants
dans le monde souffrent
de douleurs chroniques⁴

21 %

des patients atteints
de douleurs chroniques
souffrent depuis plus de
20 ans⁵

78 %

des patients atteints
de douleurs chroniques
déclarent que leur
traitement n'est pas
à la hauteur de leurs
attentes⁶

500

**millions de jours d'arrêt
maladie** par an en Europe
sont dus uniquement
aux douleurs
musculo-squelettiques⁷

60 %

**des incapacités de
travail permanentes**
en Europe sont dues
uniquement aux douleurs
musculo-squelettiques⁸

34

milliards d'euros de
pertes pour l'économie
européenne en raison
des douleurs chroniques⁹

4. Goldberg, D.S. and McGee, S.J., 2011, *Pain as a Global Public Health Priority*. *BMC Public Health*, 11, 770. - **5.** Breivik, H. et al, *Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment*, *European Journal of Pain* 10 (2006) 287–333. - **6.** Pain Alliance Europe, 2017, *Survey on Chronic Pain 2017, Diagnosis, Treatment and Impact of Pain*. - **7.** Bevan, S. et al, *Reducing Temporary Work Absence Through Early Intervention: The case of MSDs in the EU*, 2013. - **8.** Bevan, S. et al, *Reducing Temporary Work Absence Through Early Intervention: The case of MSDs in the EU*, 2013. - **9.** Wiffen, P, *Pain - there is a lot of it*. *Eur J Hosp Pharm*. 2013; 20:1.

3. 4 axes de développement en R&D

1

Identification de nouveaux gènes et de nouvelles cibles responsables de la nociception et de la transmission de la douleur.

2

Approfondissement de la connaissance des différents mécanismes d'actions centraux et périphériques impliqués dans la transmission de la douleur.

○

○

○

○

○

1947
Synthèse de la Pénicilline

1977
Découverte par Grünenthal du **tramadol** et **lancement mondial**

1997
Création de la filiale française de Grünenthal.
Produits promus : **Lindilane®** (paracétamol, codéine), **Naprosyne®** (naproxène) et **Texodil®** (céfotiam hexétil)

1998
Lancement : **Contramal®** (chlorhydrate de tramadol)

1999
Déploiement du programme institutionnel **DeQuaD** (Démarche Qualité Douleur)

2000
Exploitation : **Agréal®** (véralipride), **Trophicrème®** (estriol) et **Trophigil®** (bacille de Döderlein, estriol, progestérone)

2003
Lancement : **Zaldiar®** (paracétamol – tramadol) +
Exploitation **Rovamycine®** (spiramycine), **Surgam®** (acide tiaprofénique) et **Toprec®** (kétoprofène)



3

Identification de nouvelles substances actives dans le traitement de la douleur.

4

Développement de nouvelles molécules multi-cibles pour le traitement de différents types de douleur : aiguë, chronique, nociceptive et neuropathique.

DEPUIS 2004
Investissements importants dans la R&D et les essais cliniques

2005
Lancement de **Belara®**

2007
Lancement de **Monotramal®**

2010/2011
Lancement du **Tapentadol dans certains pays d'Europe** : Allemagne, Royaume-Uni, Espagne, Italie...

2010
Distribution d'**Euflexxa®** (dispositif médical)

2011
Lancement de **Versatis®** (lidocaïne)

2014
Lancement de **Recivit®** (citrate de fentanyl) et reprise de l'exploitation **d'Arcoxia®** (étoricoxib)

2016
Lancement de **Zalviso®** (sufentanil) - La France est le premier pays où il est distribué

2017
Reprise de l'exploitation de **Qutenza®** (capsaïcine)

2018
Reprise de l'exploitation de **Zomig®**

2019
Acquisition d'**Inexium®**

4. L'innovation dans l'intérêt des patients

Innover en réseau pour le plus grand bénéfice des patients

La douleur est un domaine thérapeutique dans lequel subsiste d'importants besoins non satisfaits.

De nombreux patients souffrent beaucoup trop longtemps avant d'avoir le bon diagnostic et un traitement efficace. En fait, il existe plusieurs types de douleur pour lesquelles aucune solution médicale n'est encore disponible. Avec près de 50 ans d'expérience dans le domaine de la recherche sur la douleur, nous sommes résolus à apporter des solutions médicales permettant de soulager les patients des souffrances de la douleur afin de progresser un peu plus chaque jour vers notre objectif : un monde sans douleur.

Nous adoptons une approche globale de la recherche et du développement pour créer des innovations qui font la différence dans la vie des patients. Et nous savons que cela nécessite une équipe hautement qualifiée. C'est pourquoi nous mettons l'accent sur l'innovation en réseau, qui consiste à collaborer avec la communauté de recherche internationale afin d'établir des ponts et ainsi faciliter l'innovation. Par conséquent, nous sommes en mesure de bâtir des projets collaboratifs qui stimulent les progrès dans la recherche sur la douleur. Tout ce que nous faisons est basé sur notre ferme conviction en la transparence, l'ouverture d'esprit et la coopération avec toutes les parties prenantes concernées dans le domaine de la recherche et de la prise en charge de la douleur.



Pour affiner davantage notre démarche de recherche, la maison-mère organise des rencontres avec les patients, afin de mieux comprendre leur point de vue et de mieux appréhender ce que cela signifie de vivre avec la douleur. Grünenthal a créé PainSolve, une plate-forme qui réunit la communauté mondiale de la recherche pour échanger leurs idées et faire avancer leurs projets ensemble.

Nous avons également joué un rôle central dans l'établissement d'un cadre conçu pour faire émerger des projets autour de la prise en charge de la douleur sous l'égide de l'Innovative Medicines Initiative (IMI), le plus grand partenariat public-privé au monde dans le domaine des sciences de la vie.¹

Nous en ferons toujours plus pour améliorer la vie des patients. En nous appuyant sur notre souplesse opérationnelle, nos capacités de recherche et l'innovation en réseau, nous façonnons l'avenir de la prise en charge de la douleur.



Grünenthal est l'un des derniers laboratoires qui s'attache véritablement à innover dans le traitement de la douleur, car l'innovation est au cœur de notre action.

Gabriel Baertschi

Président - Directeur Général de Grünenthal





5. Nos collaborateurs, notre culture

Attirer les meilleurs talents et déployer une culture de la performance

Ce sont nos équipes qui font la réussite de notre entreprise. En tant qu'acteurs d'un environnement commercial en rapide et constante évolution, nous remettons continuellement en question la façon dont nous faisons les choses, et nous intégrons le changement comme un élément à part entière de notre travail quotidien. Nos collaborateurs mettent en pratique cette souplesse d'esprit chaque jour. Par leur dévouement, leurs connaissances, leurs compétences et leur satisfaction, nos équipes dynamisent nos efforts pour renforcer notre position de laboratoire pharmaceutique de pointe. Nous offrons à nos employés un environnement de travail passionnant et une vaste palette de possibilités de développement individuel. Notre objectif est de devenir « A Great Place to Work® » sur tous nos marchés.

Nous investissons dans les talents

Pour atteindre nos priorités stratégiques, nous continuons d'attirer, de développer et de conserver nos collaborateurs talentueux et diversifiés qui sont unis par notre mission commune, et qui font vivre nos valeurs et nos comportements. Grâce à notre politique de ressources humaines, nous développons nos collaborateurs en interne tout en identifiant et en recrutant des talents émergents à l'extérieur de notre entreprise. Nous soutenons nos employés dans leur développement et nous encourageons les responsables à consacrer du temps au suivi du plan de carrière de leurs collaborateurs. Nous offrons des programmes de formation interne et externe pour renforcer encore les capacités. Parallèlement à cela, nous mettons en place des organes de formation pour garantir que les employés de chacune de nos fonctions ont accès aux connaissances techniques et aux possibilités de développement adéquates.

Temps forts 2018

600

embauches dans
le monde, dont 20
en France

24%

de nos talents ont
pris de nouvelles
fonctions

2 sur 3

postes de la haute
direction vacants
pourvus en interne

Faire progresser nos capacités de leadership et reconnaître les résultats exceptionnels

Dans le cadre de nos priorités stratégiques, nous cherchons à tirer le maximum des différents points de vue, talents et idées, tout en faisant en sorte de développer une équipe de direction forte et diverse. En favorisant la diversité de nos équipes, nous garantissons une prise de décision de haute qualité et une meilleure compréhension des marchés en pleine évolution. Entre 2016 et 2018, deux tiers des postes du top management vacants ont été pourvus en interne et un tiers avec des candidats de l'extérieur. Cela reflète notre engagement envers le développement de leaders de haute qualité. Nous avons également porté à 30 % la proportion de femmes aux postes de direction (aux deux niveaux sous le Directoire).

Nous favorisons une culture vivante et tournée vers les résultats. Chaque collaborateur doit proposer des objectifs de haute qualité en adéquation avec notre stratégie. La performance est suivie par le biais d'une procédure active de gestion des performances qui met l'accent sur les résultats... mais également sur la manière d'atteindre ces résultats. Par ailleurs, notre procédure de gestion des performances reconnaît et récompense les résultats exceptionnels.

Impliquer les collaborateurs

Nous voulons faire en sorte que nos collaborateurs comprennent notre stratégie et y adhèrent. Nous offrons plusieurs plateformes internes, au niveau local et mondial, sur lesquelles tous les collaborateurs peuvent rassembler des informations et dialoguer avec notre Directoire.

Nous veillons également au bien-être de nos collaborateurs. Nous utilisons des enquêtes auprès des employés pour mesurer la satisfaction et l'engagement des collaborateurs, ainsi que les progrès que nous avons accomplis vers notre objectif de devenir « **A Great Place to Work®** ».

Notre culture

La culture est l'un des principaux piliers de notre stratégie, qui soutient notre vision d'un monde sans douleur. Notre orientation stratégique a évolué au cours des derniers mois, et le cadre de notre culture d'entreprise a évolué en proportion. Nous avons maintenant un ensemble de cinq valeurs définies par des comportements spécifiques. Ensemble, ils guident nos décisions et donnent une indication claire de la manière dont nous devons agir en tant qu'individus et en tant qu'entreprise. Nous prônons la diversité, et nous sommes centrés sur le patient, nous sommes entrepreneurs, nous unissons nos forces, nous optimisons la performance et nous agissons avec intégrité.

Tout ceci nourrit notre culture unique, « **Nous sommes Grünenthal** ».

NOUS SOMMES GRÜNENTHAL

Nous sommes
CENTRÉS
sur le patient

Nous sommes
ENTREPRENEURS

Nous
agissons avec
INTÉGRITÉ

Nous
UNISSENS
nos forces



Nous
OPTIMISONS
la performance

6. Notre implantation, nos produits

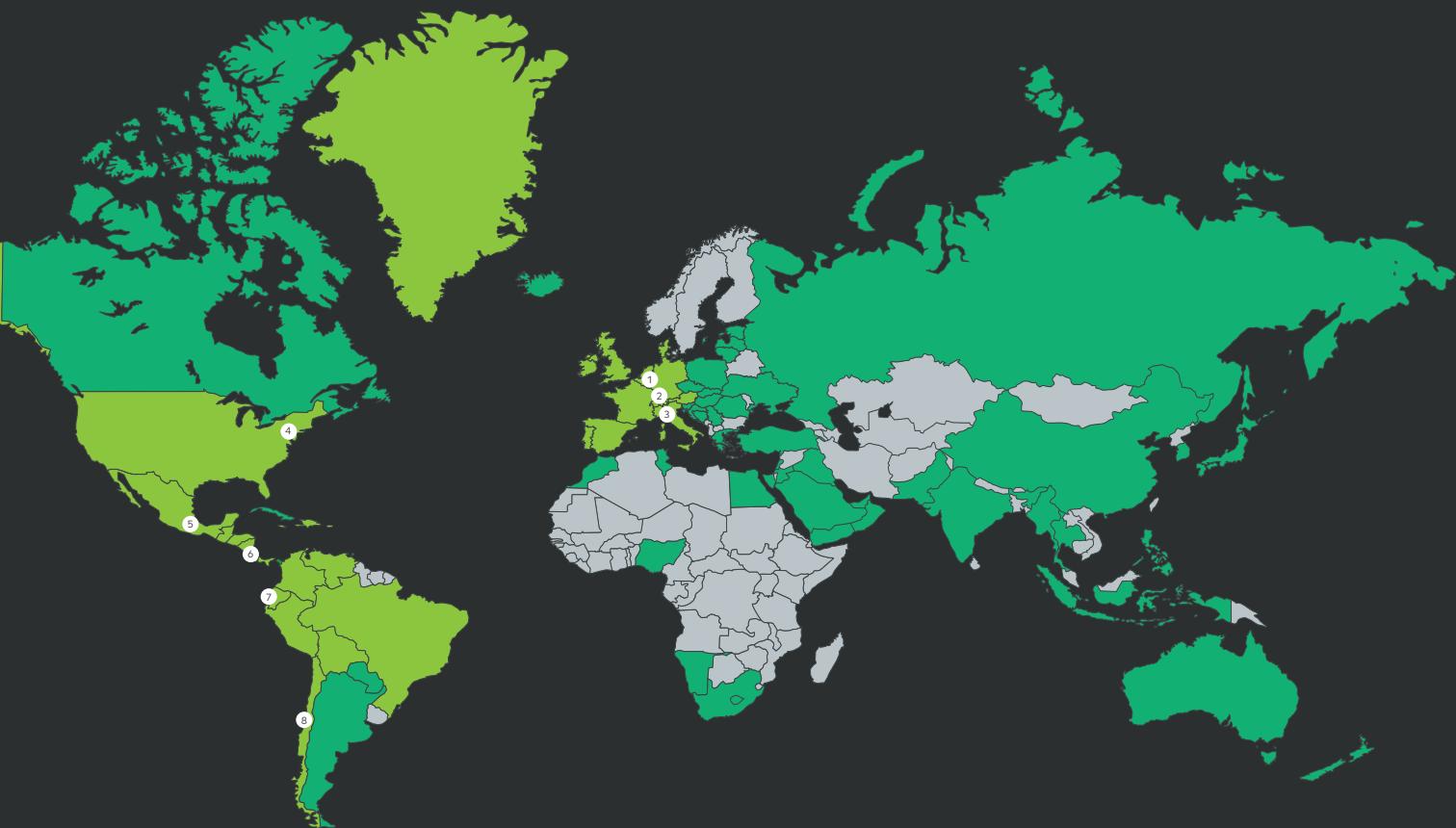
Liste de nos médicaments antalgiques

Les Laboratoires Grünenthal possèdent une large gamme de traitements efficaces et innovants, conçus pour combattre la maladie dans le domaine de l'antalgie.

Voici la liste des principes actifs des médicaments dont les Laboratoires Grünenthal sont titulaires et/ou exploitants des autorisations de mise sur le marché :

Nom Commercial	Dénomination Commune Internationale (DCI)
Contramal®	Chlorhydrate de tramadol
Duzallo®	Lésinurad/Allopurinol
Lindilane®	Paracétamol/Codéine
Naprosyne®	Naproxène
Palexia®	Chlorhydrate de tapentadol
Qutenza®	Capsaïcine
Recivit®	Citrate de fentanyl
Versatis®	Lidocaïne
Zaldiar®/Ixprim®	Chlorhydrate de tramadol/Paracétamol
Zalviso®	Sufentanil
Zomig®/Zomigoro®	Zolmitriptan
Zurampic®	Lésinurad

Présence de Grünenthal dans le Monde



- Grünenthal affiliates
- Partner countries
- Other countries
- ◆ R&D-Unit
- ▲ Production
- ◆ Regional Office

- | | | | |
|---|--------------------------|---|-----------------------|
| 1 | Aachen, DE, Headquarters | 5 | Mexico City, MX |
| ◆ | ▲ | ◆ | |
| 2 | Mitlödi, CH | 6 | Panama |
| ▲ | | ◆ | |
| 3 | Milan, IT | 7 | Quito, EC |
| ▲ | | ▲ | |
| 4 | Morristown, USA | 8 | Santiago de Chile, CL |
| ◆ | | ▲ | ▲ |

Le cap de la croissance à travers des partenariats de vente, des accords de licence et des acquisitions.

Nous avons récemment réaligné notre stratégie de recherche et développement, en mettant l'accent sur les domaines où les besoins médicaux non satisfaits sont particulièrement élevés, nous avons promis de nouvelles modalités thérapeutiques et nous avons co-développé des projets avec des partenaires.

Voici quelques-uns des faits marquants 2018/19

Droits européens de Nexium™ et droits mondiaux (ex-États-Unis et Japon) Vimovo™

En octobre 2018, nous avons conclu le plus gros investissement de l'histoire de notre société et acquis les droits européens d'AstraZeneca pour Nexium™ et les droits mondiaux (ex-États-Unis et Japon) pour Vimovo™. Cette acquisition renforce considérablement la position de leader de Grünenthal dans la prise en charge de la douleur et aide à répondre à un besoin médical non satisfait élevé.

Nexium™ est un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) utilisés, entre autres, pour la prévention et la guérison des ulcères gastriques associés à la thérapie AINS. Vimovo™ est une douleur propriétaire pour le traitement de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante, tout en offrant une protection gastro-intestinale.

Droits mondiaux Qutenza®

En novembre 2018, Grünenthal fait l'acquisition des droits pour Qutenza® (capsaïcine) patch 8 %, auprès d'Acorda Therapeutics, Inc, ce qui fait de nous le seul détenteur du produit dans le monde entier. Qutenza® est un analgésique local qui complète notre portefeuille de douleur existant et offre une nouvelle alternative à la norme de soins actuelle.

Extension de notre empreinte commerciale aux États-Unis

Grünenthal a établi pour la première fois notre propre présence commerciale sur le plus grand marché pharmaceutique du monde, les États-Unis, et commercialise Qutenza® (capsaïcine) patch 8 % par l'intermédiaire d'Averitas Pharma.

Avec Qutenza®, nous pouvons adopter une approche ciblée en envisageant et en construisant un modèle commercial de spécialité flexible et évolutif. Notre approche innovante pour aligner l'expertise des professionnels de la santé ayant des sites de soins complémentaires contribueront à améliorer l'accès à Qutenza® pour les patients appropriés.

Partenariat stratégique avec Mesoblat pour le développement d'une thérapie cellulaire de phase III dans les lombalgies chroniques

En Septembre 2019, Grünenthal a conclu un accord avec Mesoblat, un chef de file mondial dans le domaine des thérapies cellulaires, pour développer et commercialiser MPC-06-ID, un candidat en thérapie cellulaire de phase III pour le traitement de la lombalgie chronique due à une maladie dégénérative du disque. Il est en cours de développement pour les patients qui ont épuisé les options de traitements traditionnelles.

On pense que plus de 7 millions de personnes en Europe souffrent d'une maladie dégénérative du disque^{1,2,3,4}, qui cause souvent des douleurs importantes et peut finalement entraîner une perte de fonction⁵. La plupart des thérapies existantes fournissent seulement le soulagement symptomatique limité.

Dans le cadre de ce partenariat, Grünenthal a des droits de commercialisation exclusifs pour l'Europe et l'Amérique latine.



Les thérapies cellulaires pourraient enfin apporter des améliorations significatives et durables aux patients au-delà du traitement symptomatique en maintenant ou même en rétablissant la fonction physiologique.

Gabriel Baertschi

Chief Executive Officer of Grünenthal



1. Andersson GB. Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet* 1999; 354: 581-85 - **2.** Freburger et al. The Rising Prevalence of Chronic Low Back Pain. *Arch Intern Med* 2009; 169 (3): 251-258 - **3.** Malanga G et al. Epidemiology In: Cole & Herring eds. *The Low Back Pain Handbook: A Guide for the Practicing Clinician*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Hanley and Belfus, 2003: 1-7 - **4.** DePalma MJ et al. What is the source of chronic low back pain and does age play a role? *Pain Med* 2011; 12:224-233 - **5.** Rider SM et al. *Spine Surg Relat Res*. 2018 Apr;3(1):1-11

7. Fabrication et activités mondiales

Des principes de fabrication rationalisés et l'excellence tout au long de la chaîne de valeur

Notre division Opérations mondiales fournit la structure dont Grünenthal a besoin pour mener à bien ses ambitieux projets de croissance. Elle crée de la valeur en appliquant les principes de rationalisation « Lean » et en recherchant des occasions d'amélioration continue tout au long de la chaîne de valeur, des matières premières que nous achetons jusqu'au réseau logistique que nous utilisons pour apporter nos médicaments aux patients du monde entier. Nos équipes mondiales participent également à la croissance de notre entreprise en limitant les dépenses, en augmentant leur efficience et en veillant au respect des normes de qualité les plus élevées.

Grünenthal exploite six usines spécialisées en Allemagne, en Suisse, en Italie, en Équateur et au Chili. Ces sites fabriquent nos produits et alimentent également les clients externes de Grünenthal, qui représentent environ 50 % de notre capacité de production globale. Nos collaborateurs ont à cœur de satisfaire nos clients internes et externes, et veillent à ce que les patients du monde entier puissent compter sur nos solutions pour améliorer leur qualité de vie.

Protéger les patients contre les produits pharmaceutiques contrefaçons

En 2018, Grünenthal a mis en œuvre les exigences d'une nouvelle législation européenne appelé Directive médicaments falsifiés (DMF), qui vise à protéger les patients en empêchant la dispensation de médicaments contrefaçons en pharmacie. Cette réforme d'une ampleur considérable a été vue par tous comme l'une des plus vastes transformations dans l'histoire de notre secteur. Grünenthal figurait parmi les 20 premières entreprises à recevoir la certification en lien avec cette nouvelle législation. Cela démontre notre engagement à assurer la sécurité des patients.



Façonnage

Notre unité de façonnage, Grünenthal PRO, travaille au service de nombreux clients. Nos différents succès reposent sur la mise en œuvre en temps opportun de la directive européenne relative aux médicaments falsifiés (décrise plus haut) et d'exigences similaires dans d'autres pays. Nous avons investi par ailleurs dans de nouvelles capacités, notamment de nouvelles lignes d'assemblage et d'emballage des produits biopharmaceutiques sur notre site italien. Le dévouement de l'équipe italienne afin de raccourcir les délais, d'assurer la flexibilité des lancements et de faire progresser le rendement a été reconnu par l'un de nos principaux clients qui a décerné à Grünenthal le Prix du meilleur fournisseur. En 2019, un nouvel entrepôt frigorifique d'une capacité de 1 500 palettes viendra encore renforcer la croissance de ce service dédié aux produits biopharmaceutiques.

Planification opérationnelle intégrée

Grünenthal a mis en œuvre une nouvelle norme pour nos capacités de planification de l'offre et de la demande mondiales par l'intermédiaire de notre processus de planification opérationnelle intégrée (IBP). Ce processus décisionnel mensuel met en parallèle l'offre et la demande de manière synchronisée afin de garantir que nous atteignons, voire dépassons les attentes de nos clients internes et externes. Il intègre des hypothèses et des indicateurs, nous permet d'éviter les redondances grâce à un processus de prise de décision transparent, en particulier lorsqu'il s'agit d'analyser les causes profondes et les occasions d'amélioration afin d'utiliser efficacement nos ressources. L'IBP fait partie intégrante de nos processus de planification financière et de gestion des marques, et nous avons mis en place des plans pour fusionner ces processus en une plate-forme SAP commune à l'avenir. En 2018, nous avons augmenté la fiabilité de la planification de la demande en Europe de trois points de pourcentage, ce qui renforce d'autant nos processus de bout en bout afin de mieux répondre aux besoins des clients et des patients.

8. Responsabilité Sociétale des Entreprises

A. CODE DE CONDUITE

Bâtir la confiance grâce à des normes éthiques élevées

Chez Grünenthal, nous avons la responsabilité d'agir avec intégrité et de conduire l'ensemble de nos activités commerciales et de recherche en conformité avec les lois et réglementations applicables. Bâtir la confiance grâce à des normes éthiques élevées permet d'instaurer un lien durable avec l'ensemble des parties prenantes, à savoir les patients, les clients, les employés, les partenaires, les fournisseurs, les investisseurs et les collectivités au service desquelles nous travaillons. Notre système de compliance encadre de manière très claire nos décisions et nos actions. Il est construit autour de notre Code de conduite, dont nous avons publié une nouvelle version en 2019.

Notre cadre de compliance couvre nos interactions avec les prestataires de soins de santé, les patients et les partenaires externes, ainsi que les questions relevant de la protection de la vie privée, les règles de la concurrence, et bien entendu, la compliance financière. L'entité en charge de la compliance chez Grünenthal est rattachée à l'équipe Affaires Juridiques, Compliance, Risque et Audit, sous la responsabilité du Directeur Juridique de la maison-mère.

Ethique & Compliance

L'édification d'une culture de la compliance implique de remettre en question tout comportement contraire à notre éthique, tout comportement malhonnête ou inacceptable d'une quelconque manière, et de signaler toute situation qui enfreint nos normes éthiques élevées. C'est pourquoi il est indispensable que chacun, nos collaborateurs comme les intervenants extérieurs, signale rapidement les problèmes, préoccupations ou comportements inappropriés en matière de compliance. Les préoccupations ou les questions peuvent être transmises en personne ou anonymement via notre service d'assistance déontologique, qui garantit une confidentialité absolue.

www.ethicshelpline.grunenthal.com



B. ENVIRONNEMENT, SANTÉ ET SÉCURITÉ

Progresser vers un avenir durable

Les ressources limitées de notre monde ne cessent de diminuer et l'empreinte écologique de l'humanité a déjà amplement dépassé ce que la planète peut supporter. C'est pourquoi nous nous engageons à progresser vers plus de responsabilité environnementale et de développement durable.

Chez Grünenthal, nous soutenons activement l'Agenda 2030 pour le développement durable adopté par l'Organisation des Nations unies, et ses 17 objectifs de développement durable (ODD).

Les ODD visent à favoriser la progression vers un avenir durable en appelant les politiques, les entreprises et la société à agir sur des sujets comme les inégalités, le changement climatique et la justice. À notre niveau, nos efforts pour promouvoir le développement durable se traduisent par la définition de sous-objectifs pertinents pour nos opérations et la mise en place de systèmes de gestion alignés sur les principales normes internationales en matière d'environnement, de santé et de sécurité.

Nous recueillons et analysons les données issues de nos sites de production et nous les utilisons pour améliorer continuellement l'efficacité de la gestion des ressources et la sécurité au travail, tout en réduisant les déchets. Les ressources limitées du monde s'épuisent de plus en plus et l'empreinte environnementale de l'humanité est déjà plus que ce que la planète peut soutenir. C'est pourquoi nous nous engageons à faire progresser la responsabilité environnementale et le développement durable.



C. CHARTE D'UTILISATION DES OPIOÏDES

Il est communément admis que l'accès à des traitements contre la douleur est un droit humain fondamental, comme précisé par exemple dans la Déclaration de Montréal de 2011 de l'IASP (Association internationale pour l'étude de la douleur). Les analgésiques opioïdes sont l'une des options thérapeutiques disponibles.

- 1 Grünenthal est conscient du besoin médical non couvert dans la prise en charge des patients douloureux, des défis que représente aujourd'hui cette prise en charge pour les professionnels de santé et de la pression croissante sur le système de soins liée à l'utilisation inappropriée et illégitime des traitements opioïdes.
- 2 Les besoins des patients sont au cœur du développement et de l'utilisation des produits de Grünenthal. Grünenthal croit profondément que l'accès à une prise en charge adéquate de la douleur est un droit fondamental et que la douleur est une maladie à part entière. Cependant, il est primordial pour toute prise en charge par des traitements opioïdes, de garder une approche individualisée, adaptée à chaque patient incluant un objectif thérapeutique clair et réaliste et un engagement mutuel entre le patient et son médecin traitant.
- 3 Grünenthal s'est engagé à mettre au point de nouveaux antalgiques offrant de meilleurs profils de sécurité, notamment des antalgiques opioïdes plus sûrs grâce à la technologie dissuasive d'abus, ou via un mécanisme d'action moléculaire différencié représenté par le portefeuille d'agonistes des récepteurs de la nociceptine avec une composante μ ou encore des analgésiques non opioïdes.
- 4 Les antalgiques opioïdes restent une alternative thérapeutique importante pour certains patients souffrant de douleur. Tout en s'assurant que les patients qui en ont besoin ne se voient pas refuser l'accès aux antalgiques opioïdes, nous prenons au sérieux notre rôle en lien avec le développement et la commercialisation des antalgiques opioïdes. Notre objectif est de réduire le plus possible les risques d'utilisation inappropriée et de mésusage de nos produits. À l'heure actuelle, nous intensifions nos efforts pour mettre au point des solutions technologiques innovantes pour freiner l'abus, le mésusage et le détournement de ces médicaments.

- 5** Grünenthal reconnaît l'importance de travailler en étroite collaboration avec la communauté médicale et soutient la formation médicale pour assurer le respect des recommandations de bon usage des antalgiques opioïdes dans le traitement de la douleur.
- 6** Nous nous engageons à développer, commercialiser et distribuer nos produits conformément aux normes éthiques et scientifiques les plus élevées ; nous travaillons en permanence avec des spécialistes de la douleur, leurs associations, les représentants des patients et les autorités de santé pour le respect du bon usage des traitements opioïdes, au service des patients qui souffrent.
- 7** Nous incarnons cette charte et travaillons avec professionnalisme et respect des parties prenantes pour le bénéfice du patient douloureux et de la société.
- 8** Enfin, nous recommandons la prise en compte des documents de bon usage destinés aux patients établis par les autorités de santé ainsi que les recommandations des sociétés savantes relatives à la prise en charge de la douleur, sans que cela ne remplace le respect de l'AMM et des avis de la Commission de la Transparence des médicaments opioïdes :

ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et du Produit de Santé) | Chapitre Douleur
<https://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Recommandations-Medicaments>

HAS (Haute Autorité de Santé) https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1500923/fr/syntheses-d-avis-et-fiches-bon-usage-sur-les-medicaments?portal=r_1456073

https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1101438/fr/tableau-des-recommandations-ou-travaux-relatifs-a-la-bonne-pratique

SFETD (Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur)
<http://www.sfefd-douleur.org/les-recommandations-professionnelles>

9. Nos initiatives

Afin d'accompagner les patients et les professionnels de santé dans la prise en charge de la douleur et des maladies chroniques, Grünenthal a mis en place un certain nombre de programmes et d'initiatives :

BOURSES EFIC GRÜNENTHAL

Ces subventions biennales accordées par Grünenthal et l'EFIC, pour un total de 200 000 euros, sont versées à de jeunes chercheurs au début de leur carrière pour les aider à mener des projets de recherche clinique innovants sur la douleur, dans un pays membre de l'EFIC.

Chaque subvention peut atteindre 40 000 euros par projet, pour une durée maximale de deux ans. Les bourses de recherche sont destinées à des travaux expérimentaux cliniques ou impliquant l'homme, y compris des projets pédagogiques novateurs visant à améliorer le diagnostic et le traitement de la douleur. La décision d'attribution des bourses est prise de manière indépendante par un sous-groupe du Comité de recherche de l'EFIC. En 2018, 59 candidatures ont été déposées en provenance de 16 pays, laissant présager d'intéressants résultats parmi les projets gagnants, pour le plus grand bénéfice des patients sur le long terme. Les lauréats ont été annoncés en mai 2019. Au cours du Congrès de l'EFIC, des représentants de trois projets parmi les lauréats de la bourse E-G-G en 2016 présenteront les résultats de leurs travaux.

www.e-g-g.info

IMPACT SOCIÉTAL DE LA DOULEUR (SIP)

SIP (Societal Impact of Pain) est une plateforme de réflexion créée en 2009 à l'initiative de Grünenthal et la Fédération européenne de la douleur (EFIC, European Federation of IASP Chapters) pour développer les échanges d'informations sur l'impact de la douleur avec tous les acteurs européens impliqués dans la prise en charge de la douleur notamment sous l'angle médico-économique et sociétal. Les partenaires de la coopération SIP sont notamment Pain Alliance Europe et le réseau Active Citizenship Network.

En 2018, la filiale française de Grünenthal a décliné les objectifs de SIP au niveau national en créant la plateforme SIP France sous la responsabilité scientifique de la Société Française d'Étude et Traitement de la Douleur (SFETD). Sensibiliser les acteurs de santé, échanger les bonnes pratiques et promouvoir des actions politiques pour améliorer la prise en charge de la douleur sont ainsi les 3 piliers de la plateforme SIP France qui a fédéré 11 organisations de professionnels de santé et de patients autour de recommandations pour passer d'un parcours d'errance à un parcours de soins du patient douloureux.

Les débats sont portés à travers des colloques nationaux et régionaux afin d'impliquer l'ensemble des acteurs de santé et acteurs institutionnels dans l'optimisation du parcours de soin du patient douloureux.

www.sip-platform.eu/fr



ANTAL'J

Les journées scientifiques en antalgie sont organisées tous les ans par le laboratoire Grünenthal. Ces journées ANTAL'J sont dédiées à la douleur et pilotées scientifiquement par un comité de 5 experts reconnus. Elles proposent à plus de 300 médecins chaque année des plénières internationales et des ateliers interactifs dédiés à la pratique quotidienne de la prise en charge de la douleur. Ce rendez-vous annuel est une marque de plus quant à la volonté des Laboratoires Grünenthal d'apporter encore et encore de l'information de qualité aux professionnels de santé. Partenaire fidèle de sociétés savantes comme la SFETD (Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur) ou la SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation), Grünenthal, avec l'EFIC (European Pain Federation), met également à disposition 5 bourses annuelles pour de jeunes chercheurs européens.

<https://www.e-g-g.info>

Cette politique d'engagement dans la lutte contre la douleur est et restera la marque principale de Grünenthal.



CHANGE PAIN®

Change Pain® est un projet mené conjointement par l'EFIC® (European Federation of IASP Chapters) et Grünenthal. Il a pour but de comprendre les besoins des patients douloureux et de développer des solutions visant à améliorer la prise en charge de la douleur. Depuis le déploiement dans 12 pays européens de ce programme, en 2009, un grand nombre d'outils a été développé pour faciliter la pratique quotidienne des médecins et plus de 65 000 professionnels de santé ont participé à des formations, qu'il s'agisse de modules de formation en ligne ou d'ateliers présentiels organisés dans divers pays d'Europe dont la France.

En 2018, nous avons mis sur pied un Comité consultatif Change Pain® qui réunit des représentants de la FEDELAT (Fédération latino-américaine des associations pour l'étude de la douleur), de l'EFIC, de l'IASP (Association internationale pour l'étude de la douleur), de l'EFORT (Fédération européenne des associations nationales d'orthopédie et de traumatologie), ainsi qu'un groupe de leaders d'opinion internationaux spécialisés dans le traitement de la douleur aiguë et chronique. Le Comité consultatif a pour mission d'explorer des moyens concrets d'accroître l'impact du projet Change Pain® sur les résultats que peuvent attendre les patients, et d'envisager les futurs partenariats et collaborations stratégiques.

www.change-pain.fr

►CHANGE PAIN®

Pour les patients

COMPRENDRE MA DOULEUR

De nombreux patients ont des difficultés à décrire leur douleur d'une manière qui permette aux médecins d'en identifier véritablement la cause possible et de comprendre son impact au quotidien. Par conséquent, les patients sont soumis à une approche thérapeutique laborieuse, à base de « tentatives » s'avérant parfois inefficaces, qui peut durer des mois ou même des années.

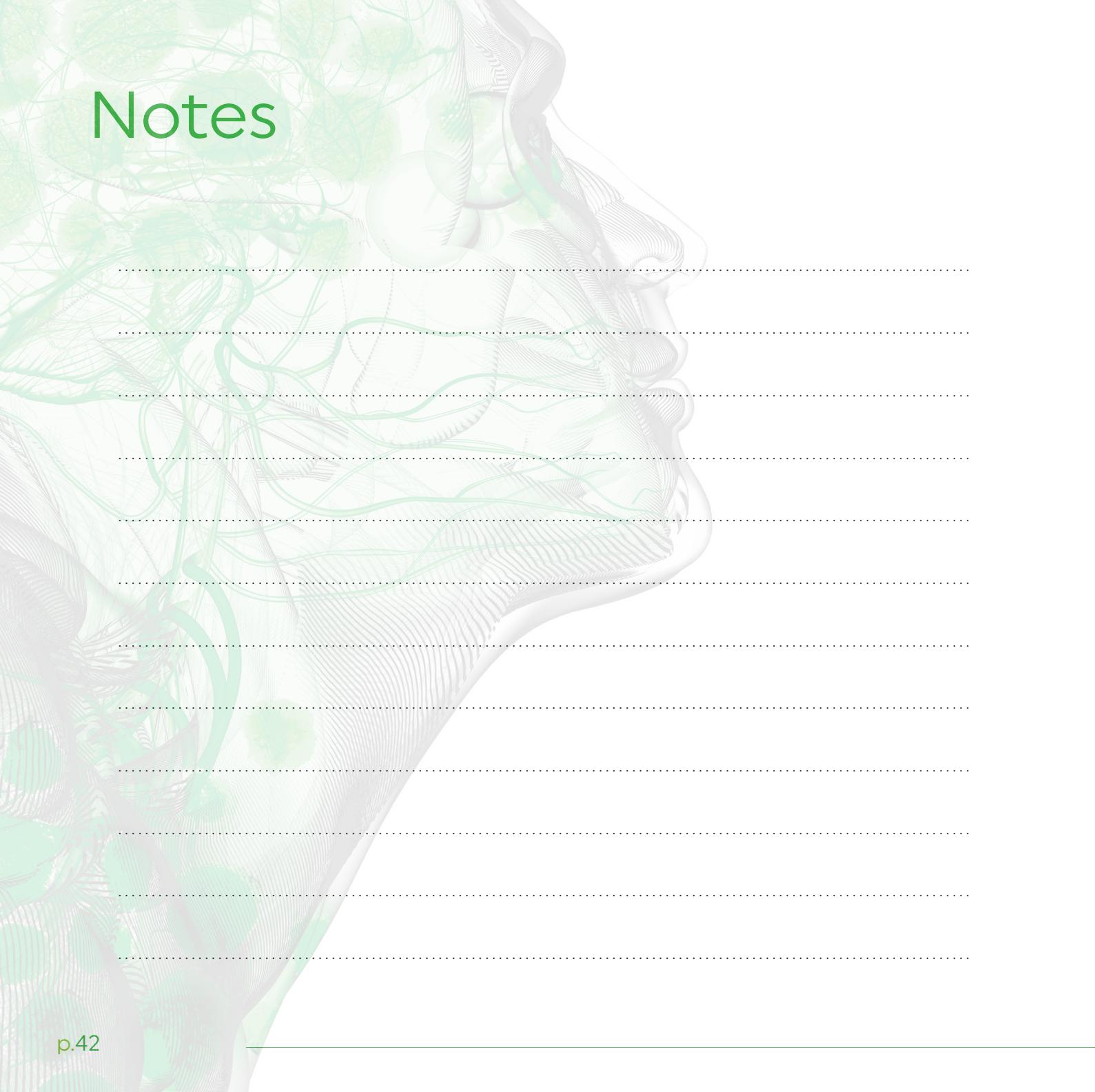
Le principal objectif du projet « Comprendre ma douleur » est d'améliorer la communication entre les patients et les médecins. Il cible essentiellement les douleurs neuropathiques, qui affectent des millions de personnes dans le monde. L'un des composants du projet est le questionnaire « Ma douleur » qui aide les patients à identifier leurs symptômes, à les décrire plus précisément, et ainsi à préparer les rendez-vous chez leur médecin. Ce programme fait également appel à un autre outil, la « boîte à douleur », une expérience psychophysique au cours de laquelle les personnes peuvent éprouver les symptômes d'une douleur neuropathique localisée. Cette « boîte à douleur » a été développée en Italie, au sein de l'École de la douleur de Montescano pour apprendre aux médecins à quoi ressemble la douleur neuropathique localisée, et ainsi accroître leur empathie et leur compréhension envers les patients.

www.comprendremadouleur.fr

Tous les ans, Grünenthal participe aux **Journées Mondiales de la Douleur** en proposant des espaces d'échanges et de partages de patients au sein des services hospitaliers. L'objectif est de mieux comprendre, de ressentir et de partager autour des Douleurs Neuropathiques Périphériques Localisées.



Notes





Think innovation. Feel life.®*

* Penser l'innovation. Vivre.