

Capítulo 11

Laboratorios de Biológicos y Reactivos
de México, S. A. de C. V. (BIRMEX)

11. LABORATORIO DE BIOLÓGICOS Y REACTIVOS DE MÉXICO, S.A. DE C.V. (BIRMEX)

En el período que se reporta, Laboratorios de Biológicos y Reactivos (Birmex) ha desarrollado una intensa actividad para atender los problemas identificados en el diagnóstico elaborado al inicio de la presente administración y como resultado de ello han sido resueltos una gran cantidad de problemas, pero al mismo tiempo el diagnóstico se ha enriquecido consistentemente con el conocimiento a mayor profundidad de los problemas que afronta la empresa y también como resultado de la necesidad de mejorar continuamente los sistemas y procesos que se emplean en la operación global.

Entre los logros más importantes obtenidos en la solución de los problemas detectados destacan: la definición del papel de la empresa para lograr la autosuficiencia financiera; la implantación medidas para racionalizar los gastos de administración, incrementar los volúmenes de las ventas, y el desarrollar nuevas líneas de negocios e ingresos; la suspensión de la fabricación de productos no rentables; el ajuste de los precios de los productos fabricados de tal manera que se cubran los costos de producción y sean competitivos en el mercado; el mejoramiento en la coordinación de los diferentes áreas para garantizar el cumplimiento; de los programas de comercialización, producción y abastecimiento de insumos para la producción, incremento en las acciones para mejorar la comunicación con los Organismos Públicos Descentralizados (OPDs); el establecimiento de nuevas políticas en la relación con estos organismos; el mejoramiento de las relaciones con los organismos internacionales y los avances en relación con el proyecto de las Alianzas Estratégicas.

Administración y finanzas

Los resultados financieros del año 2002 arrojan una utilidad de 21.4 millones de pesos antes de subsidios y de 125.7 millones de pesos incluyendo subsidios, la utilidad obtenida podrá destinarse a la constitución del capital de trabajo. Esto contrasta con la situación de 2001 y 2000 en donde los apoyos recibidos se utilizaron para cubrir las pérdidas de esos años.

En cuanto a la situación financiera de Birmex los resultados del ejercicio 2002 muestran que los ingresos generados por la empresa ascendieron a 264 millones de pesos, de los cuales 247 corresponden a ventas de bienes y 17 corresponden a ingresos por servicios, por lo que se puede observar un incremento de 10.4 millones de pesos del monto programado para el mismo ejercicio (253.6 millones de pesos), equivalente al 4.0 por ciento. Adicionalmente se obtuvieron ingresos por 10.3 millones de pesos de productos financieros y otros productos; 3.8 millones de operaciones ajenas brutas; 97.7 millones de pesos por concepto de transferencias del Gobierno Federal para apoyo a nuestro capital de trabajo en las partidas 2000 y 3000, así como 5.2 millones de pesos recuperados de ejercicios anteriores, para un total de 117 millones de pesos por concepto de otros ingresos, lo que acumulado se obtiene un total de 375.8 millones de pesos durante el 2002. Por otro lado, el total de gasto ejercido pagado durante el 2002 ascendió a 352 millones de pesos, de los cuales 17.9 millones corresponden a ejercicios anteriores y 334.1 millones de pesos corresponden al ejercicio 2002. Del total de gasto ejercido pagado durante el ejercicio, 345.8 millones de pesos corresponden a gasto corriente, y que a su vez se desglosan en 109.2 millones para servicios personales, 167.7 para materiales y suministros y 68.9 para servicios generales. La diferencia se ejerció para inversión física por un monto de 6.2 millones. Cabe aclarar, que en ninguno de los conceptos

desglosados en el párrafo anterior se rebasó el gasto programado para el ejercicio 2002 (372.9 millones de pesos), esto se pudo lograr gracias a las acciones instrumentadas para optimizar la producción con mayor certidumbre y la correcta racionalización y administración del gasto, así como las medidas tomadas para eficientar la operación de la empresa.

En lo que respecta al estado de resultados logrados durante el período comprendido entre el 1° de enero y el 31 de diciembre de 2002 la empresa generó ventas por 281.3 millones de pesos y el costo de las mismas ascendió a 172.4 millones de pesos, lo que implica que se obtuvo una utilidad bruta de 108.8 millones de pesos. Los gastos de administración en el período de referencia ascendieron a 66.5 millones de pesos lo que representa el 23.6 por ciento de las ventas generadas, en tanto que los gastos de venta fueron 5.5 millones de pesos, equivalente al 1.97 por ciento de las ventas. Al integrarse a estas cifras los gastos y productos financieros así como el resultado por posición monetaria que representó 1.5 millones de pesos, se logró una utilidad financiera de 36.8 millones de pesos. Considerando otros gastos y otros productos, se alcanzó una utilidad antes de transferencias de 21.4 millones de pesos, cifra que resulta considerablemente superior a la registrada en el ejercicio anterior considerando que en el año 2001 se registró una pérdida antes de transferencias de 117.1 millones. Las transferencias recibidas en el 2002 ascendieron a 104.3 millones de pesos. Por lo tanto, la utilidad incluyendo transferencias y antes de ajustes a la reserva fue de 125.7 millones de pesos. La reserva legal del ejercicio 2002 ascendió a 6.2 millones de pesos, por lo que integrando todas las cifras anteriores llegamos a una utilidad neta para el ejercicio de 119.4 millones de pesos, cifra récord para la historia de nuestra empresa.

Comercialización

Durante el período septiembre 2002 - agosto de 2003, las ventas totales de Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México fueron 323.4 millones de pesos, cifra que se compara favorablemente con las ventas del período anterior, en el cual se efectuaron ventas por 237.9 millones de pesos, esto es un crecimiento de 36 por ciento. Las ventas más importantes del período que se informa fueron de vacunas virales que ascendieron a 142.4 millones de pesos, de vacunas bacterianas las ventas ascendieron a 97.3 millones de pesos, de sueros 56.2 millones de pesos y la diferencia correspondió a reactivos de diagnóstico y otros ingresos entre los que destacan los ingresos por servicios de distribución. Cabe destacar que en el período, las ventas de reactivos químicos disminuyeron, respecto al período anterior, debido a que se tomó la decisión de suspender la producción de este tipo de reactivos, por no ser rentable para la entidad; esta decisión se apoyó en un estudio del mercado de reactivos, para asegurar que existían otros proveedores que surtieran a los Organismos Públicos de Salud de los estados de estos insumos, necesarios para sus programas de salud. De igual manera algunos reactivos biológicos, como el Rosa de Bengala, fueron discontinuados porque su producción era incosteable.

Obras e instalaciones

Se exploró la posibilidad de que Birmex le venda vacuna a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y a UNICEF, como resultado de ello se encontró que existe interés de ambos organismos para que Birmex sea un proveedor de vacunas. En el caso de la UNICEF se ha definido la posibilidad de que Birmex le surta vacuna antipoliomielítica a partir de 2006 y antisarampión a partir de 2005; con estos antecedentes la entidad inició los preparativos para remodelar el Instituto Nacional de Virología, requisito indispensable para poder efectuar estas ventas.

Investigación y desarrollo

Durante el período se avanzó en seis proyectos de investigación, según se describe a continuación:

Actualmente Birmex la empresa tiene cinco nuevos productos que están siendo desarrollados a nivel laboratorio, nivel piloto y escala industrial: 1) Vacuna antipoliomielítica en células Vero, 2) Vacuna pentavalente (DPT + Hepatitis B + Hib), 3) Vacuna antirrábica en células Vero, 4) Vacuna doble (sarampión + rubeola) y 5) Vacuna triple viral (sarampión + rubéola + parotiditis).

Asimismo, la empresa también está desarrollando tecnologías para la identificación de los virus de la poliomielitis y la rabia, mediante el uso de anticuerpos monoclonales.

Vacuna antipoliomielítica en células vero

Se concluyó la prueba de estabilidad longitudinal a -20° C, con una duración de tres años y medio, en donde la vacuna demostró tener una estabilidad óptima durante este tiempo, manteniendo las características de esterilidad y potencia, el siguiente paso será someter a la Autoridad Nacional de Control dichos resultados para ampliar la fecha de caducidad de dos años a tres años a -20° C. Adicionalmente, la Dirección General de Epidemiología continúa con el seguimiento en campo de esta vacuna y está determinando su comportamiento en cuanto a inocuidad y eficacia. Por otro lado, se inició la elaboración de un protocolo sobre el monitoreo del patrón de excreción de poliovirus de esta vacuna en comparación con la producida en células primarias de riñón de mono, para lo cual el protocolo fue revisado por la Dirección General de Epidemiología y expertos Virólogos, y será evaluado por la Comisión de Bioética de la empresa, la cual está siendo creada para este fin, el protocolo también será presentado a la Comisión de Bioética del Hospital de la Mujer, en donde se pretende llevar a cabo dicho estudio para su evaluación.

Se concluyeron las determinaciones de las 26 nuevas formulaciones de estabilizadores propuestas, de lo anterior se concluyó probar cuatro formulaciones con ácido aspártico y glutámico a concentraciones diferentes y en combinación con el Cloruro de Magnesio 1 M, adicionalmente se procederá a establecer una coordinación tecnológica con el Departamento de Producción para la elaboración de lotes piloto para cada estabilizador, e iniciar pruebas de estabilidad a 2° C, a 8° C y a -20° C.

Vacuna Hib y pentavalente

El desarrollo de esta vacuna, se está realizando en dos etapas: la primera consta del desarrollo de la vacuna cuádruple DPT-HB y la segunda del desarrollo de una vacuna contra *Haemophilus influenzae b* (Hib) conjugada a toxoide tetánico. En la primera etapa ya se dispone de pruebas de estabilidad a escala de laboratorio que demuestran que la combinación de la vacuna DPT producida por BIRMEX con la vacuna Hepatitis B es factible. También se inició el registro de esta vacuna ante la Dirección General de Medicamentos y Tecnologías para la Salud (DGMYS). Se tuvo ya una respuesta de este organismo, solicitando alguna información adicional. Se continúa trabajando en el logro de este propósito. En la segunda etapa el desarrollo de esta vacuna se ha abordado en varias fases:

1. Etapa de producción de Biomasa (polisacárido - PRP)
2. Etapa de purificación del polisacárido (PRP) y su control de calidad
3. Etapa de Conjugación, Polisacárido-Toxoide Tetánico
4. Control de calidad de la vacuna conjugada.

experimentos de fusión y clonación para la obtención de hibridomas protectores de anticuerpos contra el virus de la rabia. Se estandarizó la prueba de ELISA y se realizó la determinación de isoenzimas en geles de poliacrilamida. Por otro lado se recibió por parte del INDRE la donación de células de mieloma necesarias para realizar las fusiones con las células de bazo y continuar con las actividades del proyecto.

Se tuvo la necesidad de reprogramar las actividades del proyecto debido a problemas de recursos humanos, que implicó un entrenamiento y capacitación de nuevo personal; así como revisión exhaustiva de la documentación de los protocolos del proyecto, por lo que se presentó un retraso en el desarrollo del mismo.

Producción de biológicos y reactivos

En el período septiembre 2002 - agosto 2003, la producción total liberada para su comercialización fue de 56.2 millones de dosis (MDD) de vacunas, sueros heterólogos y reactivos para diagnóstico, esta cifra es inferior a la del período septiembre 2001 - agosto 2002 en donde la producción fue de 87.8 MDD. Este comportamiento se explica debido a que en el período anterior, septiembre 2001 a agosto 2002, se produjeron 12.2 millones de pruebas de reactivos químicos, en tanto que en el período que se informa, septiembre 2002 a agosto 2003, la producción de reactivos químicos fue suspendida por no ser rentable y además existían otros productores que surten estos productos a los Organismos de Salud. Otro factor que influyó en estos resultados fue que en el año período anterior la producción de la vacuna antipoliomielítica se incrementó a volúmenes extraordinarios, en previsión a que el Instituto Nacional de Virología, que es la planta en que se produce esta vacuna, se remodelará y por ello fue necesario adelantar la producción, a fin de asegurar el surtimiento de la vacuna a los Organismos Públicos de Salud de los estados; en el primer semestre del año 2003 se efectuaron todos los preparativos para realizar el proyecto ejecutivo para la remodelación del Instituto Nacional de Virología. La producción del período que se informa se integró por 28.4 millones de dosis de vacunas virales, 27.6 millones de dosis de vacunas bacterianas 142 280 frascos (dosis) de sueros y 54 750 pruebas (dosis) de reactivos biológicos.

Control y aseguramiento de la calidad

En este período se continuó con el Control de Calidad interno y externo de los productos elaborados por Birmex, según establece la normatividad vigente. Todos los lotes fueron analizados según el programa de producción. También se llevó a cabo el control de calidad de las materias primas, materiales de acondicionamiento y envase que se requieren para la producción. Por otro lado, se llevaron a cabo los análisis fisicoquímicos y microbiológicos de los Sistemas de Agua de Ósmosis Inversa en los Institutos Nacionales de Higiene y Virología.

En el período que se informa se realizaron las siguientes pruebas: Departamento de Control de Producto Virales 7 538; Departamento de Control Biológico 13 302; Departamento de Control de Calidad de Materias Primas y Envases 4 131; Departamento de Control de Procesos del INH 10 411 y Departamento de Control del INV 11 755.

Durante el período que se informa las actividades realizadas para el aseguramiento de la calidad fueron las siguientes: 94 auditorías técnicas de acuerdo a las Buenas Prácticas de Fabricación que comprende auto inspecciones, de seguimiento, proveedores, etc; 41 trámites en regulación sanitaria; 320 procedimientos Normalizados de Operación nuevos y actualizados y 220 originales mecánicos de materiales de identificación. Diseño, ejecución y seguimiento de los Planes Maestros de Validación de las diferentes

Vacuna antirrábica en células vero

En este período se estandarizaron las pruebas de potencia y de titulación viral utilizando un dosificador con la finalidad de homogeneizar la técnica con la que realiza el Laboratorio Nacional de Salud Pública, se produjo un abasto de células neuronales para utilizarlas en las pruebas de inmunofluorescencia, se continuó con ensayos de purificación del virus rábico, utilizando técnicas cromatográficas; así como con la determinación de la cantidad de DNA contaminante, prueba crítica para determinar la calidad de la vacuna. Se realizó un reajuste en la programación de las actividades del proyecto para resolver algunos problemas de recursos humanos y se tuvo que destinar tiempo para entrenamiento y capacitación de nuevo personal; también se resolvieron otras problemáticas de carácter técnico, tales como problemas de mantenimiento correctivo a los fermentadores utilizados para obtener los abastos virales adecuados, por lo que se ha optado por realizar medidas alternas de producción de abasto viral, sin embargo los títulos obtenidos en este cultivo dificultan la formulación que establecen las normas en la materia. Por otro lado se están estableciendo relaciones con el Instituto de Butantan de Brasil, para evaluar la factibilidad de llevar a cabo un convenio de intercambio tecnológico sobre la producción de la vacuna antirrábica en células Vero utilizando biofermentadores entre BIRMEX y dicha institución.

Vacuna doble: sarampión + rubéola (vacuna antirrubéola en células MRC-5)

Dentro del período que se informa se continuó trabajando en la prueba de estabilidad a nivel de granel +4° C, la cual va a permitir determinar el método de descongelación de las cosechas, así como el tiempo crítico entre éstas; se optimizó el proceso de infección viral, por lo que se establecieron las condiciones para la producción del virus a nivel de granel piloto. Se continuó evaluando la producción viral en botellas "roller" para disminuir la concentración de Suero Fetal Bovino (reducir costo de la vacuna) y aumentar el rendimiento. Con respecto a las etapas de liofilización se sigue estableciendo el tiempo de secado primario y secundario, lo cual es crítico para la estabilidad del virus y se está en la etapa de seleccionar al estabilizador más adecuado que permita que el título de la vacuna se mantenga en los límites establecidos por las normas oficiales.

Dentro de las etapas de control de calidad de la vacuna, se está desarrollando y estandarizando la técnica de detección de Albúmina Sérica Bovina como proteína contaminante en las diferentes cosechas de los graneles piloto, por otro lado se homogeneizó la técnica de titulación viral con el área de Control de Calidad a fin de minimizar las diferencias obtenidas entre ambas áreas. A fin de cumplir con las Buenas Prácticas de Fabricación y de bioseguridad se enviaron muestras de sangre del personal femenino de la Gerencia al Departamento de Control de Calidad, para la determinación del título de anticuerpos protectores contra el virus rubéola. Se realizó una reestructuración del programa de actividades del proyecto rubéola debido a que aun no se ha podido concretar un convenio para obtener la semilla viral, que es insumo básico para el desarrollo de este proyecto a nivel Vacuna triple viral: sarampión + rubéola + parotiditis (Vacuna antiparotiditis en fibroblastos de embrión de pollo): Durante el período que se informa este proyecto se encontró detenido momentáneamente, en virtud de que se está analizando la reorientación de las fases de desarrollo del mismo.

Proyecto de producción de anticuerpos monoclonales

En este período se continuó con la estandarización de las diferentes etapas del proyecto: esquemas de inmunización (por cambio de cepa de ratones), fusión de células, también se realizaron la primera y segunda clonación para obtener los anticuerpos para los tres serotipos del virus polio, además se realizaron

plantas de: Procesos finales, Sueros, Fermentaciones y Toxoide Diftérico, adicionalmente para la planta de Procesos finales del INH se desarrolló un programa integral, para la validación del llenado aséptico.