

Capítulo 8

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

8. LABORATORIOS DE BIOLÓGICOS Y REACTIVOS DE MÉXICO, S.A. DE C.V. (BIRMEX)

Planeación y coordinación

Durante el periodo que se informa, la entidad desarrolló una intensa actividad encaminada al estudio y ejecución de diferentes proyectos para ampliar las opciones de atención a las necesidades de sus clientes. El proyecto más importante fue la Remodelación Integral del Instituto Nacional de Virología, mediante el cual se plantea ejecutar las obras para remodelar el Instituto, a fin de construir nuevas instalaciones que aseguren el cumplimiento de la NOM 059 (Buenas Prácticas de Fabricación) y también obtener la pre-certificación de las vacunas contra la poliomielítis, sarampión, doble y triple viral, por parte de la Organización Mundial de Salud (OMS), lo que permitiría exportar 300 millones de dosis anuales de vacuna oral contra la polio (OPV) y 75 millones de dosis anuales de vacuna contra sarampión a través de la UNICEF, institución que ha manifestado su interés porque Birmex pueda surtir estas vacunas. Este proyecto se encuentra en revisión debido al anuncio de la OMS, en febrero de 2004, informando que sus planes para erradicar la poliomielítis podrían adelantarse para lograr este objetivo en el año 2006, lo que afectará la demanda mundial de esta vacuna.

Adicionalmente, durante el periodo que se informa se establecieron convenios para que Birmex acondicione y produzca la vacuna contra influenza y la vacuna inactivada contra la poliomielítis (IPV), primero a partir de viales sin etiquetar y luego a partir de graneles que se envasarán y acondicionarán en Birmex. También se trabajó en un convenio similar para la producción en Birmex de las vacunas contra sarampión, rubéola y parotiditis (triple viral) y se iniciaron esfuerzos para ampliar estos convenios para lograr la producción de la vacuna contra hepatitis b, entre otras.

Comercialización

Las ventas del periodo que se informa ascendieron a 432.7 millones de pesos, cifra 21 por ciento superior a las ventas del periodo anterior, que ascendieron a 356.6 millones de pesos. En particular las ventas de vacunas bacterianas se incrementaron en 85 por ciento respecto del periodo anterior y las de vacunas virales lo hicieron en 26 por ciento. En este resultado influyeron, de manera favorable, las licitaciones internacionales de vacunas que realizaron tanto el Instituto Mexicano del Seguro Social, como la propia Secretaría de Salud, las cuales fueron ganadas por Birmex. Esto originó que vacunas como la antipoliomielítica y el toxoide diftérico incrementaran sus ventas de manera significativa. Las ventas del periodo septiembre 2003 a agosto 2004 se integran por ventas de vacunas virales que ascendieron a 272.3 millones de pesos. De vacunas bacterianas las ventas ascendieron 89.2 millones de pesos. De sueros las ventas ascendieron a 49.6 millones de pesos. La diferencia por 21.6 millones de pesos correspondió a reactivos de diagnóstico y otros ingresos, entre los que destacan los servicios de distribución, que ascendieron a 19.7 millones de pesos.

Producción de biológicos y reactivos

La producción total liberada para su comercialización, durante el periodo septiembre de 2003 a agosto de 2004, ascendió a 63.8 millones de dosis (MDD) de vacunas, sueros heterólogos y reactivos para diagnóstico. Esta cifra muestra un incremento del 21.3 por ciento respecto del periodo anterior en el que la producción fue de 52.6 MDD. El incremento en la producción se reflejó en la fabricación de un mayor volumen de vacuna antipoliomielítica, a fin de contar con las existencias necesarias para cubrir la demanda de esta vacuna en previsión del eventual cierre del Instituto Nacional de Virología para su remodelación integral. La producción obtenida permitió atender en un 100 por ciento la demanda de los Organismos Públicos de Salud de las Entidades Federativas y además surtir los compromisos adquiridos como resultado de las licitaciones de vacunas que fueron ganadas por la entidad.

Administración y finanzas

Flujo de ingresos-egresos

Los resultados de Birmex durante el ejercicio 2003 muestran el desempeño con una sana operación. Los ingresos generados por la empresa durante ese ejercicio ascendieron a 515.9 millones de pesos, integrados por 378.4 millones de pesos de ventas de bienes, 21.4 millones de pesos de ingresos por servicios, 4.9 millones de pesos por inversiones bancarias, 29.1 millones de pesos por ingresos diversos, 3.0 millones por operaciones ajenas y 79.1 millones de pesos por transferencias del Gobierno Federal. Por su parte el gasto ejercido durante el mismo ejercicio 2003 ascendió a 410.8 millones de pesos, de los cuales 118.7 millones de pesos son de servicios personales, 193.9 millones de pesos corresponden a materiales y suministros, 70.4 millones de pesos a servicios generales, 13.1 millones de pesos a inversiones de bienes muebles, 11.7 millones de pesos corresponde a obra pública y 3.0 millones de pesos a operaciones ajenas. La disponibilidad final del ejercicio 2003 ascendió a 112.6 millones de pesos.

Estado de resultados

Al 31 de diciembre de 2003, las ventas netas facturadas por la entidad ascendieron a 448.5 millones de pesos, cifra superior en un 53 por ciento a las generadas en el ejercicio anterior. Asimismo, el costo de ventas ascendió a 278.1 millones de pesos, como consecuencia también del incremento de las ventas, por lo que la utilidad bruta obtenida para el ejercicio de 2003 es de 170.4 millones de pesos.

Los gastos de administración en el periodo de referencia ascendieron a 70.6 millones de pesos, lo que representa el 15.7 por ciento de las ventas netas, en tanto que los gastos de ventas fueron de 7.1 millones de pesos, equivalente a 1.58 por ciento de las ventas netas, lo que generó una utilidad de operación de 92.7 millones de pesos. Esta utilidad disminuida del costo integral de financiamiento y de otros productos y otros gastos, arroja una utilidad antes de impuestos y PTU de 62.1 millones de pesos. Este resultado modifica totalmente la situación financiera que padecía la entidad al inicio de la actual administración.

Asimismo, con base en las disposiciones fiscales aplicables al ejercicio de 2003 se determinó una PTU de 8.2 millones de pesos, impuesto al activo por 11.5 millones de pesos y se reconoció contablemente el efecto del Boletín D-4 referente a impuestos diferidos, el cual repercutió virtualmente en forma favorable en el resultado de la empresa. De lo anterior se obtuvo una utilidad antes de subsidios y transferencias por

51.9 millones de pesos. Las transferencias recibidas del Gobierno Federal en el ejercicio ascendieron a 78.8 millones de pesos, por lo que al integrar esta cifra a las anteriores se llega a una utilidad neta de 130.7 millones de pesos durante el ejercicio de 2003.

Estado de situación financiera

Al cierre de 2003, el activo total ascendió a 777.8 millones de pesos, que en comparación con el activo del ejercicio 2002, que fue de 636.8 millones de pesos, muestra un incremento favorable de 141.0 millones de pesos. El efectivo y las inversiones temporales tuvieron un incremento importante de 91.7 millones de pesos, al pasar de 20.9 millones de pesos en diciembre de 2002 a 112.6 millones de pesos al mismo periodo de 2003. Las Cuentas por Cobrar en el rubro de Clientes registra un saldo de 78.8 millones de pesos al cierre de diciembre de 2003, contra 29.6 millones de pesos en 2002, esto es un incremento de 49.2 millones de pesos.

El pasivo a corto plazo observa un incremento neto de 3.2 millones de pesos, situación que se presenta en el renglón de las Provisiones Diversas, Acreedores Diversos, impuesto al Activo y el reconocimiento de la Participación de los Trabajadores en las Utilidades para el ejercicio de 2003. Los pasivos a largo plazo se incrementaron 7.1 millones de pesos, correspondiente a partidas virtuales aplicadas a resultados por tratarse del reconocimiento de los efectos del boletín D-3 "Pasivo Laboral". Por lo que corresponde al Capital Contable, éste registra un incremento en el renglón del Capital Social en su parte variable por un importe de 104.3 millones de pesos, debido a la capitalización de los recursos transferidos por el Gobierno Federal en el ejercicio 2002. Asimismo, se llevó a cabo el registro del capital social en su parte variable por 232.1 millones de pesos. De esta manera el Capital Contable pasó de 561.9 millones de pesos en el ejercicio 2002 a 692.6 millones de pesos correspondientes al ejercicio 2003, dando como resultado un incremento de 130.7 millones de pesos.

Investigación y desarrollo

Durante el periodo que se informa, la entidad continuó trabajando en cinco proyectos de investigación, todos ellos para el desarrollo de nuevas vacunas y técnicas de control de calidad, lo que permitirá que Birmex incremente su competitividad. Los proyectos en ejecución y su estado actual son los siguientes:

Proyecto de producción de vacuna antirrubéola en células MRC-5

Durante el periodo que se informa se trabajó en diferentes ensayos enfocados a la optimización de las cinéticas de crecimiento celular, así como de la clarificación y filtración de la vacuna. En este sentido, se ensayaron cinéticas de producción viral utilizando diferentes medios de infección y se compararon cultivos estacionarios con botellas roladas de vidrio con diferentes multiplicidades de infección y velocidades de rotación, a partir de lo cual se trabaja para determinar la generación óptima de las células y probar multiplicidades menores de 0.1 para elevar el título viral obtenido en este proceso.

Proyecto de mejoramiento de la calidad de la vacuna antipoliomielítica producida en células vero

Se completó el expediente de estabilidad longitudinal de la vacuna antipoliomielítica oral producida en células vero para solicitar la ampliación del plazo de caducidad a -20°C. Sin embargo, la Dirección General de Medicamentos y Tecnologías para la Salud solicitó efectuar el estudio en lotes de producto final. Los

trabajos para el mejoramiento de esta vacuna se orientaron a la optimización de los rendimientos de la semilla viral y el ensayo de diferentes estabilizadores para optimizar la estabilidad de la vacuna a diferentes temperaturas. Con el propósito de efectuar estudios de seguimiento en campo de esta vacuna, se elaboró un protocolo y se logró la aceptación del Hospital de la Mujer y del Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE) para participar en dicho estudio. Además, se iniciaron gestiones para la participación del Instituto Nacional de Salud Pública.

Proyecto de producción de vacuna antirrábica humana en células vero

Durante el periodo que se informa se trabajó en la estandarización de las pruebas de potencia, de titulación viral y de inmunofluorescencia para esta vacuna. Se elaboró un protocolo de purificación del virus rábico a nivel experimental, utilizando técnicas cromatográficas y se continúa con la implementación de la técnica de potencia del National Institute of Health (NIH). La adquisición de un Biorreactor de 20 Lts; 2 columnas cromatográficas y un equipo de ultrafiltración para este proyecto permitirá producir mayores volúmenes de graneles experimentales, reducir tiempos en la purificación de la vacuna así como en el proceso, y optimizar los títulos obtenidos por las cosechas virales.

Se realizaron estudios en colaboración con el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica para la determinación de focos fluorescentes como una prueba en el control de calidad.

Proyecto de producción de anticuerpos monoclonales

Se estandarizó la prueba de inhibición de efecto citopático, así como las pruebas de fusión y el esquema de inmunización para los tres serotipos de polio virus y el virus de la rabia. Se continúa con la estandarización de las diferentes etapas del proyecto: esquemas de inmunización (por cambio de cepa de ratones), la prueba de inhibición como una herramienta en el control de calidad, la prueba de ELISA, así como de la determinación de isoenzimas en geles de poliacrilamida. Se adquirió un equipo para la determinación de ELISA, necesario para la estandarización de esta técnica, como una herramienta en el control de calidad de los hibridomas productores.

Vacuna Hib y Pentavalente

Etapas de producción de biomasa (polisacárido - PRP)

En el periodo informado se han probado, a nivel de matraz, diferentes medios y sistemas de cultivo buscando incrementar los rendimientos de este polisacárido. En uno de los medios se logró, a nivel piloto, hasta un 41 por ciento más de rendimiento. A nivel de matraz se han ensayado algunas modificaciones del medio de cultivo original, a fin de optimizarlo y facilitar la purificación posterior del polisacárido. A nivel de matraz también se ha ensayado el sistema de lote alimentado para la producción de este polisacárido y se plantea escalar las alternativas anteriores, a nivel piloto para verificar si los resultados son reproducibles en un fermentador de 70 litros.

Etapas de purificación del polisacárido (PRP) y su control de calidad

En este periodo se realizó la purificación de los dos lotes anteriores producidos a nivel de 70 litros; se obtuvieron de 3.7 a 4.7 veces más polisacárido purificado con el nuevo medio de cultivo en comparación

con el medio INH. Los resultados obtenidos indican que es necesario ajustar la metodología de purificación para cumplir las especificaciones.

Etapas de conjugación, polisacárido-toxoide tetánico

La purificación del conjugado por cromatografía de filtración en gel parece mejorar los rendimientos hasta casi un 20 por ciento, por lo cual se ha continuado ensayando esta metodología. Se realizaron dos lotes de conjugado, con cuatro sublotes cada uno, para probar las alternativas de purificación mencionadas. También se determinó la eficiencia de la columna utilizando acetona y un equipo automatizado AKTA para el cálculo de los platos teóricos y del establecimiento, con más precisión, de algunas de las condiciones para su escalamiento a nivel piloto/industrial.

Ensayos de liofilización y prueba de estabilidad (presentación de 10 dosis)

Se iniciaron las pruebas de estabilidad de los cinco lotes de vacunas experimentales liofilizadas en diciembre del 2003 y se realizó un ensayo de un ciclo de liofilización más corto de 48 hrs, con el fin de aumentar la capacidad de producción por año de esta vacuna

Control de calidad de la vacuna conjugada

Se trabajó en la implementación de algunas de las pruebas de control de calidad faltantes, se estandarizó la prueba de determinación de fósforo para el PRP purificado, utilizando como testigo un lote analizado por el RIVM en Holanda. Se realizó la determinación de esta prueba, en los dos lotes de PRP experimentales, que se han producido durante este año a nivel de fermentador de 70 litros.

Obras e instalaciones

Durante el periodo que se informa el gasto de inversión canalizado a obras ascendió a 11.7 millones de pesos. Estos recursos se destinaron a cubrir los gastos del proyecto ejecutivo de ingeniería, para la Remodelación Integral del Instituto Nacional de Virología. El proyecto considera la demolición y reconstrucción de los edificios para la producción e investigación de vacunas virales: antipoliomielítica, antirrábica, antisarampión, doble y triple viral, de modo que pueda surtirse la demanda y además la exportación, a través de UNICEF, de vacunas contra polio y contra sarampión. A la fecha de este informe, el proyecto se está revisando ya que la Organización Mundial de la Salud informó en febrero de 2004 su plan actualizado para la erradicación mundial de la poliomielitis en el año 2006. A partir de la erradicación, seguiría probablemente una fase de vacunación post erradicación, lo que afectará la demanda de la OPV para los años futuros, por lo cual el proyecto se encuentra en fase de revisión.

Control y aseguramiento de la calidad

Durante el periodo septiembre 2003 a agosto 2004 se realizaron 119 auditorías técnicas de acuerdo a las Buenas Prácticas de Fabricación, que comprenden auditorías de seguimiento y a proveedores, así como autoinspecciones; también se llevaron a cabo 22 trámites en regulación sanitaria, 187 Procedimientos Normalizados de Operación nuevos y actualizados, 50 originales mecánicos de materiales de identificación y se elaboraron 28 Ordenes Maestras de Producción, además se emitieron 457 ordenes de fabricación

para su aplicación y se elaboraron 33 especificaciones de material de envase y empaque. En materia de validación, se realizaron 230 actividades que comprenden: ejecución de la calificación de instalación, operación y funcionamiento, así como la elaboración de los reportes y/o dictámenes de calificación y/o validación.