

LABORATORIOS DE BIOLÓGICOS Y REACTIVOS DE MÉXICO, S. A. DE C. V.

**MEMORIA DE GESTIÓN
CONVENIOS**

Área de investigación

Octubre 2012

CONTENIDO

	Página
Objetivo	3
1. Presentación	4
2. Fundamento legal	4
3. Antecedentes	5
4. Marco normativo aplicable a las acciones realizadas durante la ejecución del proyecto o asunto	9
5. Vinculación del programa, proyecto o asunto con el Plan Nacional de Desarrollo (PND) y programas sectoriales institucionales, regionales y/o especiales	12
6. Síntesis ejecutiva del programa, proyecto o asunto	15
7. Acciones realizadas	15
8. Seguimiento y control	16
9. Resultados y beneficios alcanzados	31

OBJETIVO

Conformar, de manera homogénea y sistemática, la evidencia documental de las acciones realizadas, y resultados obtenidos de los convenios realizados con diferentes instituciones para llevar a cabo una vinculación adecuada que permitirá el desarrollo de proyectos de investigación.

I. PRESENTACIÓN

El presente documento tiene como finalidad dar los antecedentes del Área de Investigación de los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México (BIRMEX) al inicio del periodo 2007-2012 y presentar de forma organizada la obtención de convenios interinstitucionales que permitan incrementar las relaciones institucionales dentro y fuera del país, en beneficio del público usuario y de los diferentes sectores (como al sector salud) de la sociedad, contribuyendo en el desarrollo integral de la nación, en función a las necesidades de la población general.

II. FUNDAMENTO LEGAL

Fundamento legal y objetivo de la Memoria de Gestión

1. Fundamento Legal de la Memoria de Gestión

La presente Memoria de Gestión “Convenios, Área de Investigación”, tiene su fundamento legal en los siguientes ordenamientos:

Artículos 4 fracción IV, 14 fracción IV y VI y 21 Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental

Fracción IV y V, del numeral Tercero de los Lineamientos para la elaboración e integración de Libros Blancos y de Memorias Documentales, de fecha 5 de octubre de 2011, publicados en el Diario Oficial de la Federación el día 10 de octubre de 2011.

Artículo 2º del Acuerdo Presidencial para la rendición de cuentas de la Administración Pública Federal 2006-2012, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 19 de diciembre de 2011.

Numeral 15 de los Lineamientos para la formulación del Informe de Rendición de Cuentas de la Administración Pública Federal 2006-2012, de fecha 16 de enero de 2012 publicados en el Diario Oficial de la Federación del 18 de enero de 2012.

III. ANTECEDENTES

Con el surgimiento de una amplia sociedad intelectual, existe la necesidad de crear un sistema o mecanismo que brinde continuamente innovaciones y desarrollo tecnológico, el cual jugará un papel importante en el desarrollo económico.

El sector académico es una pieza fundamental como recurso intelectual, ya que no solo se espera que contribuya a la sociedad a largo plazo en la investigación académica y científica, sino que realice contribuciones más directas y a corto plazo en la sociedad, a través de tecnología, comercialización de los resultados de la investigación y capacitación de personal.

Llevar a cabo una vinculación Academia-Industria es de suma importancia, ya que en la actualidad se reconoce que la economía está sustentada en el conocimiento, el cual tiene un valor económico y es el principal ingrediente del capital social de los países.

Para que un país sea más competitivo y mejore sus niveles de producción, se requiere de una mayor inversión en recursos humanos calificados y un desarrollo científico y tecnológico que constituyen la palanca fundamental de la productividad.

Debido a lo anterior, en la actual administración se tomó la decisión de llevar a cabo colaboraciones con diversas instituciones académicas y de investigación, públicas y privadas, nacionales y extranjeras, con la finalidad de llevar a cabo en conjunto las investigaciones realizadas por BIRMEX.

Gran parte de los conocimientos obtenidos en el campo de la medicina hasta el momento son enfocados a la búsqueda de la prevención y cura de las enfermedades; siendo uno de los avances más importantes de la humanidad, principalmente en el campo de la prevención el desarrollo de las vacunas.

Como se ha puesto de manifiesto en los países del primer mundo, el desarrollo de cualquier nación requiere hoy día, de la participación multidisciplinaria, y solo con la colaboración e integración de grupos de trabajo, es posible asegurar un producto de alta calidad, garantizando así; un lugar en el mercado internacional.

El primer convenio que se establece en esta administración es con el Instituto Nacional de Psiquiatría, cuyo objetivo es “desarrollar la preparación y uso de una vacuna bivalente contra la adicción a la morfina/heroína”, el cual fue firmado el 30 de Octubre del 2007.; dando la pauta para las colaboraciones futuras con diversas instituciones del sector público y privado. Durante los siguientes cinco años (contados a partir de la fecha del primer convenio), se han establecido 18 convenios más; entre los que se encuentran: convenios de colaboración, convenios de confidencialidad, académicos, cartas de confidencialidad y cartas de intención, es importante señalar que algunos de ellos han sido concluidos. Uno de los principales logros, es el establecimiento de convenios y acuerdos con instituciones internacionales. Con ello, se abre una gama de posibilidades para obtener colaboraciones con Instituciones de prestigio y reconocimiento

internacional como el Instituto Sabin o el National Research Council de Canadá. Actualmente, se cuenta con los siguientes acuerdos internacionales:

- Acuerdo de Confidencialidad con el INSTITUTO FINLAY Información compartida sobre Leptospirosis y Fiebre Tifoidea, producidas en el Instituto Finlay, en abril de 2009.
- Convenio Específico de Colaboración, con Sanofi Pasteur, para la Farmacovigilancia de los productos elaborados por Sanofi Pasteur y en su caso de manera conjunta con BIRMEX, en mayo del 2011.
- “Letter of Cooperation” (Carta de Intención) NRC-IBS/Canadá con la finalidad de establecer la colaboración entre el NRC-IBS y BIRMEX para realizar proyectos relacionados con las vacunas de Influenza y *H.pylori*, en Enero del 2011.
- Convenio “Non disclosure and non -use agreement Baylor Collage of Medicine”, para establecer la colaboración entre el BCM-SVI-TCHC y BIRMEX, para realizar la investigación y desarrollo de vacunas contra *Leishmania*, en Julio del 2012
- Convenio “Non disclosure and non -use agreement Univesidad de Lausana”, para establecer la colaboración entre la Universidad de Lausana y Birmex en el campo de la investigación y desarrollo para vacunas y otras tecnologías para enfermedades infecciosas, en Febrero del 2012.
- Convenio “Non disclosure and non -use agreement Baylor Collage of Medicine”, para establecer la colaboración entre el BCM-SVI-TCHC y BIRMEX, para realizar la investigación y desarrollo para vacunas contra Chagas, en Julio del 2012.

Cabe señalar que también se firmó un Convenio General de Colaboración con el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), Institución de prestigio nacional en el área académica y de investigación, de este convenio derivaron varios convenios específicos, uno de los cuales consistió en llevar a cabo la Maestría en Ciencias

con Área de Concentración en Vacunología, El programa consta de un mapa curricular con un tronco común y un área específica de concentración en vacunología. Además la maestría ofrece la posibilidad de un enfoque multidisciplinario que incluye en su programa, dos áreas de profundización, el campo de producción o el de evaluación de vacunas.

El principal motivo para realizar la Maestría en Vacunología fue que BIRMEX cuenta con personal que posee amplia experiencia en la producción de biológicos y reactivos, pero para lograr competitividad a nivel internacional es menester contar con personal calificado, el cual debe estar avalado por estudios de posgrado.

El principal impacto de la colaboración BIRMEX-INSP se ve reflejado directamente en la formación de recursos humanos con conocimientos en el desarrollo de vacunas, desarrollo y transferencia tecnológica, evaluación de vacunas candidato *in vitro* y modelos animales, producción piloto de vacunas, buenas prácticas de manufactura, producción industrial, control y aseguramiento de la calidad, así como asuntos regulatorios.

También se firmó un convenio de colaboración general con la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), del cual han derivado convenios específicos con diferentes instancias de esa institución, tales como el Instituto de Biotecnología y la Facultad de Medicina.

Uno de los convenios más recientes firmados entre BIRMEX y otras instituciones, quedó establecido el 12 Agosto del 2012, con la Universidad Nacional Autónoma de México-UNAM, con el objetivo de “Fijar los términos y condiciones bajo las cuales las partes mantendrán confidencialidad de la información compartida entre ellas, para el desarrollo de la vacuna intranasal contra la *Escherichia coli* enterotoxigénica”.

Actualmente se encuentra en proceso la firma de un convenio de colaboración con el InDRE para llevar a cabo estudios específicos sobre el virus de polio, para un

Ensayo Clínico que está conduciendo Birmex para evaluar la vacuna de polio oral (OPV).

IV.- MARCO NORMATIVO APLICABLE A LAS ACCIONES REALIZADAS DURANTE LA EJECUCIÓN DEL PROGRAMA PROYECTO O ASUNTO.

1. CONSTITUCIÓN

I. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. D. O. F. 5-II-1917 y sus Reformas.

2. LEYES

I. Ley Orgánica de la Administración Pública Federal. D.O.F. 29-II-1976 y sus Reformas.

II. Ley Federal de las Entidades Paraestatales. D.O.F. 14-V-1986 y sus Reformas.

III. Ley General de Salud. D.O.F. 07-II-1984 y sus Reformas.

IV. Ley Federal de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria. D.O.F. 30-III-2006 y sus Reformas.

V. Ley General de Bienes Nacionales. D.O.F. 20-V-2004 y sus Reformas.

VI. Ley de Planeación. D.O.F. 05-I-1983 y sus Reformas.

VII. Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público. D.O.F. 4-I-2000 y sus Reformas.

VIII. Ley de Obras Públicas y Servicios Relacionadas con las Mismas. D.O.F. 4-I-2000 y sus Reformas.

IX. Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental. D.O.F. 11-VI-2002 y sus Reformas.

X. Ley Federal de Instituciones de Fianzas. D.O.F. 29-XII-1950 y sus Reformas.

XI. Ley Federal sobre Metrología y Normalización. D.O.F. 01-VII-1992 y sus Reformas.

XII. Ley General del Equilibrio Ecológico y Protección al Medio Ambiente. D.O.F. 28-I-1998 y sus Reformas.

XIII. Ley General de Propiedad Industrial. D.O.F. 23-XI-94 y sus Reformas.

XIV. Ley Federal de Derechos de Autor. D.O.F. 24-XII-96 y sus Reformas.

3. CODIGOS

I. Código Civil Federal y sus Reformas. D.O.F. publicado en 4 partes el 26-V, 14-VII, 3-VIII y 31-VIII- de 1928.

II. Código de Comercio. D. O. F. 04-I-1989 y sus Reformas.

III. Código Fiscal de la Federación. D. O. F. 31-XII-1981 y sus Reformas.

IV. Código Federal de Procedimientos Civiles y sus Reformas. D.O.F. 24-II-1943.

4. DISPOSICIONES INTERNACIONALES

I. Convenio para la Promulgación de la Constitución de la Organización Mundial de la Salud, así como el arreglo concerniente a la Office International d'Hygiene Publique.

II. Convenio sobre Ecología y Medio Ambiente que celebran el Gobierno de los Estados Unidos Mexicanos representado por las Secretarías de Salud y de Desarrollo Urbano y Ecología, y la Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. D. O. F. 22-XII-1986.

5. REGLAMENTOS

I. Reglamento de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales. D.O.F. 26-I-1990 y sus Reformas.

II. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios. D. O. F. 09-VIII-1999.

III. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. D. O. F. 06-I-1987 y sus Reformas.

IV. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Sanidad Internacional. D. O. F. 18-II-1985 y sus Reformas.

V. Reglamento Interior de la Secretaría de Salud. D.O.F. 6-VIII-1997 y sus Reformas.

VI. Reglamento de la Ley Federal De Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria. D.O.F. 28 de junio de 2006 y sus reformas.

VII. Reglamento de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público. D.O.F. 20-VIII-2001 y sus Reformas.

VIII. Reglamento de la Ley de Obras Públicas y Servicios Relacionados con las Mismas. D.O.F. 20-VIII-2001 y sus Reformas.

IX. Reglamento del Código Fiscal de la Federación. D.O.F. 7-XII-2009.

X. Reglamento de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental. D.O.F. 11-VI-2003.

XI. Reglamento de la Ley del Servicio de la Tesorería de la Federación. D.O.F. 15-III-1999.

XII. Reglamento de la Ley Federal Sobre Metrología y Normalización. D.O.F. 14-I-1999.

XIII. Reglamento de la Ley Federal de Derechos de Autor. D.O.F. 26-I-1990 y sus Reformas.

6. DECRETOS

I. Presupuesto de Egresos de la Federación del ejercicio presupuestal de que se trate. D.O.F. 2006-2012.

II. Decreto por el que se crea el Consejo Nacional de Vacunación. D. O. F. 24-I-1991.

III. Decreto por el que se Promulgan las enmiendas a los artículos 34 y 35 de la Constitución de la Organización Mundial de la Salud, firmada en Nueva York. D. O. F. 19-XII-1975.

IV. Plan nacional de desarrollo 2007 – 2012. DOF 31 de mayo de 2007.

7. NORMAS

- I. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.

8. ACUERDOS

- I. Manuales Administrativos de Aplicación General en materia de Adquisiciones y Obra Pública.

9. LINEAMIENTOS

- I. Políticas, Bases y Lineamientos en materia de Adquisiciones, Arrendamientos de Bienes Inmuebles y la Prestación de Servicios.
- II. Políticas, Bases y Lineamientos en materia de Obras Públicas y servicios relacionados con las mismas.

V. VINCULACIÓN DEL PROGRAMA, PROYECTO O ASUNTO CON EL PLAN NACIONAL DE DESARROLLO (PND) Y PROGRAMAS SECTORIALES INSTITUCIONALES, REGIONALES Y/O ESPECIALES.

Como es sabido, el Plan Nacional de Desarrollo tiene como finalidad establecer los objetivos nacionales, las estrategias y las prioridades que durante la presente administración deberán regir la acción del gobierno, de tal forma que ésta tenga un rumbo y una dirección clara. Representa el compromiso que el Gobierno Federal establece con los ciudadanos y que permitirá, por lo tanto, la rendición de cuentas, que es condición indispensable para un buen gobierno. El Plan establece los objetivos y estrategias nacionales que serán la base para los programas sectoriales, especiales, institucionales y regionales que emanan de éste.

De esta manera, y de acuerdo al art. 12 de la Ley de Planeación, se establece el Sistema Nacional de Planeación Democrática, que contempla la consulta a diversos grupos sociales como fundamento para la elaboración de este Plan. Es así como en apego a ello se realizó un proceso de consulta en la que participaron ciudadanos, legisladores, partidos políticos, organizaciones de la sociedad civil, pueblos y comunidades indígenas, gobiernos municipales y estatales, entre otros, quienes, a través de distintas vías expresaron sus opiniones para la planeación del desarrollo del país, mediante la integración de diversas mesas de dialogo con integrantes de diferentes comisiones de la Cámara de Diputados y del Senado de la República; con los partidos políticos; reuniones de trabajo con especialistas; consultas realizadas por la Comisión Nacional del Desarrollo de los Pueblos Indígenas en comunidades y pueblos indígenas; foros de consulta popular realizados por las secretarías de Estado y por diversas entidades del Gobierno Federal; y la consulta ciudadana realizada por la Oficina de la Presidencia de la República a través de un centro de atención telefónica, el envío y recepción de formas de consulta a través del Servicio Postal Mexicano, un sitio de internet y la recepción de documentos y propuestas enviadas a las oficinas de la Presidencia por diferentes medios.

En el primer capítulo de este documento, se define el Desarrollo Humano Sustentable como premisa básica para el desarrollo integral del país, así como los objetivos y las prioridades nacionales que habrán de regir la presente Administración y, en la segunda parte, consta de cinco capítulos que corresponden a los cinco ejes de política pública de este Plan:

1. Estado de Derecho y seguridad.
2. Economía competitiva y generadora de empleos
3. Igualdad de oportunidades
4. Sustentabilidad ambiental

5. Democracia efectiva y política exterior responsable

El Desarrollo Humano Sustentable, como principio rector del Plan Nacional de Desarrollo asume que "el propósito del desarrollo consiste en crear una atmósfera en que todos puedan aumentar su capacidad y las oportunidades puedan ampliarse para las generaciones presentes y futuras" (1). Considera a la persona, sus derechos y la ampliación de sus capacidades como la columna vertebral para la toma de decisiones y la definición de las políticas públicas. De esta manera, se propone al Desarrollo Humano Sustentable como visión transformadora de México en el futuro, y al mismo tiempo como derecho de todos los mexicanos de hoy donde sea que estos radiquen, lo que significa asegurar para los mexicanos de hoy la satisfacción de sus necesidades fundamentales como la educación, la salud, la alimentación, la vivienda y la protección a sus derechos humanos. Significa también que las oportunidades para las generaciones actuales y futuras puedan ampliarse, y que el desarrollo de hoy no comprometa el de las siguientes generaciones. Los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, al ser una empresa de participación estatal mayoritaria se suma a los propósitos del Plan Nacional de desarrollo y alinea su desempeño a los objetivos del Plan.

La estrategia integral propuesta en este Plan, basada en cinco grandes ejes de acción, permitirá avanzar hacia el Desarrollo Humano Sustentable. El Estado de Derecho y la seguridad son indispensables para que los ciudadanos puedan disfrutar del fruto de su esfuerzo y se genere además un ambiente propicio para la inversión. Una mayor competitividad de la economía nacional también contribuirá al incremento de la inversión y a una mayor creación de empleos que permitan a los individuos elevar sus niveles de bienestar económico.

VI. SINTESIS EJECUTIVA, DEL PROGRAMA, PROYECTO O ASUNTO

En el programa de trabajo de 2008 del área de investigación se consideró importante realizar la vinculación con diferentes instituciones académicas y de investigación para llevar a cabo un mejor desarrollo de los diferentes proyectos de investigación que están a cargo del área. Actualmente se cuenta con 19 convenios, entre los que se incluyen cartas de intención y confidencialidad, así como convenios generales de los cuales derivan convenios específicos. Es importante mencionar que la mayoría de ellos se encuentran en curso y otros más han sido finiquitados o se encuentran en proceso de renovación.

VII.- ACCIONES REALIZADAS

SE CONSIGNAN EN UNA CARPETA ANEXA LOS CONVENIOS ESTABLECIDOS DURANTE LA PRESENTE ADMINISTRACIÓN. SIN EMBARGO, EL ARCHIVO DE LOS CONVENIOS DIGITALIZADOS RESULTA DE GRAN TAMAÑO Y EN VIRTUD DEL POCO ESPACIO CON QUE SE CUENTA EN EL SISTEMA DE LA SFP PARA LOS ANEXOS, NO ES POSIBLE INCLUIRLOS EN ESTE DOCUMENTO. LOS ANEXOS MENCIONADOS SE ENCUENTRAN A DISPOSICIÓN EN LA DIRECCIÓN DE PLANEACIÓN ESTRATÉGICA DE LA ENTIDAD.

Al inicio de la presente administración se buscó incrementar el número de proyectos de investigación y diversificar las líneas de investigación, para esto se realizó un diagnóstico situacional, incluyendo un análisis FODA del área de investigación, enfatizando la necesidad de incrementar o hacer presencia del área de investigación fuera de BIRMEX. Con la finalidad de fortalecer el área de investigación se definieron varias estrategias, entre las que se incluyen convenios con otras instituciones:

- **Convenios con otras instituciones.-** Se firmaron cartas de intención y convenios de colaboración generales y específicos con diferentes

instituciones académicas tanto públicas como privadas, nacionales (IBT, Facultad de Medicina UNAM, INSP, INPRFM, etc.) e internacionales (Sabin Institute, Universidad de Lausana, National Research Council (NRC) de Canadá) con la finalidad de favorecer el intercambio tecnológico entre las instituciones, para el desarrollo de proyectos de investigación y/o transferencia tecnológica, aprovechando las fortalezas de cada una de las instituciones involucradas en dichos convenios.

- Antes de la firma de cada uno de estos convenios se llevaron a cabo reuniones de trabajo entre las instituciones involucradas con la finalidad de evaluar la conveniencia y factibilidad de llevar a cabo el proyecto en colaboración.
- En varios de estos proyectos se observó la ventaja y conveniencia para Birmex en el ahorro de tiempo con la firma de algunos convenios de colaboración, como es el caso de los convenios con el IBT-UNAM para el desarrollo de una vacuna contra rotavirus en el sistema de células de insecto Baculovirus, que el IBT llevaba ya varios años invertidos en su desarrollo. La misma situación ocurrió con el proyecto para el desarrollo de la vacuna anti-adicciones contra morfina y heroína (vacuna MTT). En ambos casos el ahorro en tiempo y en recursos humanos y materiales ofrece una ventaja y ahorro considerable para BIRMEX.
- Por otra parte, es conveniente resaltar que en otros casos los convenios o el acercamiento para la firma de convenio fue a iniciativa de las otras instituciones como en el caso de la Universidad de Lausana quien manifestó su interés de explorar alguna futura colaboración, esto en una reunión internacional de influenza organizada por la OMS sobre avances de los proyectos de vacuna de influenza apoyados esa institución.

VIII. SEGUIMIENTO Y CONTROL

En la carpeta de convenios se incluyen las copias de cada uno de los convenios de colaboración que se mencionan a continuación con todas las firmas

correspondientes. A continuación se describe el seguimiento y control para cada uno de los convenios:

1. Convenio General de Colaboración Instituto Nacional de Psiquiatría: Proceso para desarrollar la preparación y uso de una vacuna bivalente contra la adicción a la morfina/heroína.

En octubre del año 2007, los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V. (BIRMEX) firmó un convenio de colaboración con el Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” (INPRFM) y a partir de esa fecha se han realizado una serie de reuniones técnicas y administrativas con el propósito de colaborar para el desarrollo de la primera vacuna desarrollada en México contra las adicciones (morfina y heroína).

BIRMEX aportó recursos para llevar a cabo los trámites de patente de la vacuna en caso de que esta llegase a ser comercializada y proteger los derechos de patente, en Estados Unidos México y otros países de Europa.

De manera periódicamente se reúnen ambos grupos técnicos para evaluar de manera conjunta los avances del proyecto mencionado, los cuales se discuten para los siguientes rubros: desarrollo de la vacuna a nivel laboratorio por parte del INPRFM, requerimientos de pruebas piloto por parte de BIRMEX.

Dentro de los compromisos de BIRMEX para el presente proyecto, están proporcionar reactivos y biológicos esenciales para el proceso (Toxoide Tetánico), aportar su experiencia en los procesos de producción de vacunas, manejo de asuntos regulatorios y la conformación del Expediente Maestro, documento esencial para el registro en su momento de la vacuna y asignar recursos humanos para que trabajen en este proyecto. Así mismo, BIRMEX se comprometió a contar con una planta piloto para llevar a cabo la síntesis de un lote piloto con GMP's, el cual será utilizado en los ensayos preclínicos y clínicos. Se han realizado presentaciones de los avances de la remodelación de las áreas de investigación en el primer piso del edificio principal con la finalidad de contar con una Planta

Piloto Multipropósitos con cumplimiento de GMP's, en la cual se desarrollará el escalamiento del proceso de producción de la vacuna MTT. De manera conjunta con el INPRFM se definió el equipamiento que requiere la planta para la elaboración de la vacuna MTT a nivel piloto. En cada una de estas reuniones realizadas se ha generado una minuta con la finalidad de dar seguimiento y control al desarrollo del proyecto en ambas instituciones. El INPRFM conjuntamente con BIRMEX participó en la convocatoria de INNOVATEC 2010 del CONACyT y se obtuvo apoyo financiero para este proyecto. Dado que aun no se tiene con la planta piloto en el INH lista para llevar a cabo la síntesis del lote piloto, se está evaluando la conveniencia de que el INPRFM envíe a una empresa especializada en USA para elaborar la síntesis del lote piloto. En BIRMEX está pendiente que la planta piloto cuente con aire comprimido, el mobiliario que cumpla con los requerimientos de una planta piloto y finalmente la calificación de áreas y equipo, así como otros requerimientos para cumplir con GMPs

2. Convenio de Colaboración. Convenio General UNAM/IBT: Colaboración entre las partes con el fin de realizar proyectos de investigación y desarrollo tecnológico, la formación y capacitación de recursos humanos en las áreas de microbiología, biotecnología e inmunología y la generación de vacunas, reactivos y otros biológicos.

SEGUIMIENTO Y CONTROL

- Con la finalidad de fortalecer las capacidades de Birmex en materia de biotecnología, se buscó establecer vinculaciones con instituciones de educación y centros de investigación científica. Se logró consolidar un convenio marco para la colaboración en materia de biotecnología con el Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México (IBT/UNAM). En dicho convenio se manifiestan las intenciones de ambas instituciones para buscar alianzas estratégicas que en materia de biotecnología relacionada con su aplicación en vacunas que deriven en beneficio para ambas partes. Para tal fin se exploraron oportunidades

específicas que pudieran materializarse en transferencias de tecnología, formación de recursos humanos, asesoría y apoyo técnico en procesos biotecnológicos, así como colaboraciones específicas en los proyectos de investigación y desarrollo de BIRMEX. Uno de los principales productos del acercamiento con el IBT/UNAM se materializó en el convenio para el desarrollo de una plataforma de producción de vacuna contra rotavirus en el sistema de baculovirus que desarrolla el laboratorio de los doctores Laura Palomares y Octavio Tonatiuh Ramírez. Además se incorporaron varios investigadores del IBT/UNAM como parte de los comités tutoriales de los estudiantes de la maestría de Vacunología que llevan a cabo proyectos en BIRMEX.

3. Convenio de Confidencialidad IMSS: Composiciones adyuvantes a base de porinas de *Salmonella entérica serovar typhi*.

El 14 de marzo de 2009, los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V. (BIRMEX) firmó un convenio de confidencialidad con el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), para llevar a cabo un proyecto para el desarrollo de adyuvantes a base de porinas de *Salmonella typhi*. Se llevaron a cabo reuniones técnicas para evaluar la factibilidad de llevar a cabo una colaboración entre ambas instituciones. Sin embargo la colaboración no pudo concretarse.

4. Convenio General de Colaboración INSP: Establecer las bases y mecanismos operativos entre el INSTITUTO y BIRMEX para coordinar sus actividades en el campo de la salud pública.

En abril del 2008, los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V. (BIRMEX) y el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), firmaron un convenio de colaboración general, a partir de esa fecha se han firmado convenios específicos de colaboración con el INSP. Se han tenido reuniones periódicas para

tratar los asuntos relacionados a los diferentes proyectos que se llevan en conjunto. Generándose informes académicos y técnicos. El primer convenio específico con el INSP está encaminado a llevar en conjunto un programa de Maestría en Ciencias con Área de Concentración en Vacunología, siendo el 100% de los alumnos de la primera generación trabajadores de BIRMEX, el programa fue diseñado con la finalidad de aportar elementos para los alumnos desde el desarrollo de una nueva vacuna, pasando por todas las etapas incluyendo las pruebas de control de calidad, considerando de manera general las siguientes etapas: Etapa experimental (desarrollo de la vacuna), estudios preclínicos, estudios clínicos (fase I-III), registro de la vacuna, estudios de farmacovigilancia (post-marketing).

De este mismo convenio general con el INSP derivaron otros convenios específicos para llevar a cabo proyectos de investigación entre ambas instituciones, trabajando en conjunto con el Centro de Investigación sobre enfermedades infecciosas, CISEI. Y con el Centro de Investigación en Salud Poblacional CISP. Actualmente se llevan a cabo tres proyectos con el INSP, un Ensayo clínico de vacuna de influenza en mujeres embarazadas, otro sobre tuberculosis latente y activa y otro relacionado con caracterización proteica e inmunológica de los venenos de serpientes y otros rubros relacionados con fáboterápicos.

5. Convenio Específico de Colaboración INSP: Programa de Maestría en Ciencias de la Salud, con Área de Concentración en Vacunología.

En Junio del 2008, BIRMEX y el INSP firmaron un convenio de colaboración específico, para establecer las bases y mecanismos entre ambas instituciones para impartir el Programa de Maestría en Ciencias de la Salud, con Área de Concentración en Vacunología, en modalidad presencial, a los alumnos propuestos por BIRMEX.

Para dar seguimiento a dicho convenio se nombró un coordinador de la maestría por parte del INSP y otro por parte de BIRMEX, quienes en conjunto tienen entre sus funciones la coordinación de las actividades técnicas y administrativas y fungir como enlace entre ambas instituciones. Se han tenido reuniones periódicas entre los Coordinadores de la Maestría (de ambas instituciones) para ver los avances de los alumnos inscritos a la Maestría y que forman parte de la plantilla laboral.

Para el seguimiento de este convenio se designaron dos coordinadores técnicos uno por parte de BIRMEX (Mtro. Nelson Jesus Alvarez y posteriormente la Dra. Lizbel León Solís) y otro por parte del INSP (Dra. Gabriela Echaniz), quienes de manera conjunta han llevado la parte académica y administrativa del programa, de acuerdo a los lineamientos y políticas de la Secretaría Académica del INSP.

Para el seguimiento de los alumnos se realizaron reuniones de trabajo entre ambos coordinadores con la finalidad de ver los avances académicos y de los trabajos de tesis. Los proyectos de investigación para tesis fueron seguidos a través de dos seminarios de investigación y posteriormente a través de reuniones para ver los avances de cada alumno con el objetivo de lograr que durante el presente año se titule la mayor parte de los 18 alumnos que concluyeron el programa académico. Se elaboraron informes técnicos y financieros para dar seguimiento a la maestría.

6. Acuerdo de Confidencialidad INSTITUTO FINLAY Información compartida sobre Leptospirosis y Fiebre Tifoidea, producidas en el Instituto Finlay.

Se llevaron a cabo reuniones de trabajo con el representante del polo Científico de la embajada de Cuba en México y con la Dra. Campa, Directora General del Instituto Finlay, específicamente para vacuna contra leptospirosis y contra fiebre tifoidea. Sin embargo, no se concretaron acuerdos.

7. Convenio Específico de Colaboración INSP: Estudio de investigación para caracterizar molecular y funcionalmente los venenos de serpientes *Crotalus basiliscus* y *Bothrops asper* e identificar las principales toxinas neutralizadas por el suero antiviperino polivalente y su aplicación para mejorar la producción del antisuero.

Los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V, BIRMEX firmó un convenio de colaboración, el 13 de mayo de 2009, con el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), para el desarrollo de este proyecto. El proyecto fue apoyado por el CONACyT, **Convocatoria: CB-2007-01 Clave: 86494**, por solo un año, por lo que solo se desarrollaron las actividades correspondientes a la primera etapa del proyecto, y los objetivos del convenio correspondientes a esta etapa. Durante la vigencia del proyecto se han realizado reuniones para la discusión de los resultados obtenidos por ambas instituciones, tanto en las instalaciones de BIRMEX, como en las del INSP.

Los objetivos pendientes de este convenio, se están desarrollando actualmente, mediante el apoyo financiero recibido del CONACyT, para un segundo proyecto de continuidad del primero, con nombre: **Mejoramiento de la producción del suero antiviperino, producido en BIRMEX, a través del establecimiento de un estándar con veneno de serpientes jóvenes y adultas de los géneros *C basiliscus* y *B asper***. Registro: 16084; Convocatoria: S0008-2011-1.

Este último proyecto se está realizando además de la colaboración con el INSP, también con la colaboración de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB), del Instituto Politécnico Nacional (IPN), por lo que se está trabajando para adecuar el convenio que existe actualmente o bien establecer un convenio adicional con el IPN.

8. Convenio Específico de Colaboración INSP: Inmunogenicidad y Seguridad de Vacunas contra Influenza H5N1.

Para este proyecto se realizaron negociaciones con autoridades de los Servicios de Salud del Estado de Veracruz en los niveles estatal y jurisdiccional para el desarrollo del proyecto. Se sometieron a los comités de ética, bioseguridad e Investigación el protocolo y anexos y las dos modificaciones que ha sufrido el mismo. Este proyecto originalmente estaba planteado para evaluar eficacia y seguridad de la vacuna contra A(H5N1) 2009, sin embargo, después de la pandemia de influenza de 2009, se decidió cambiar la vacuna a vacuna pandémica y el grupo de estudio se cambió de población abierta a mujeres embarazadas con base en las siguientes justificaciones: la primera por ser este uno de los grupos más afectados durante la pandemia, con la mayor tasa de mortalidad y adicionalmente este grupo en particular no se cuenta con información suficiente derivada de estudios que evalúen a la madre y al producto, dado que este último es muy importante porque los recién nacidos no pueden ser vacunados durante los primeros 6 meses de vida por lo que es muy importante contar con información respecto a los hijos de mujeres que fueron vacunadas durante el embarazo para conocer los niveles de anticuerpos de estos niños.

9. Convenio de Farmacovigilancia GSK: Establecer los mecanismos de colaboración entre BIRMEX y GSK para cumplir con la legislación mexicana aplicable, en relación al procedimiento de recolección y reporte de Eventos Adversos relacionados con la vacuna de Influenza A(H1N1).

El 26 de Febrero del 2010 BIRMEX firmó un convenio de colaboración de Farmacovigilancia con GSK para la vacuna A (H1N1). En dicho convenio el objetivo principal era que BIRMEX reportará todo Evento Adverso Asociado a Vacunación (ETAV) recibido por el área de farmacovigilancia de Birmex relacionado con la vacuna A(H1N1) de acuerdo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud durante la pandemia de influenza 2009. Este

convenio concluyó al terminar la vigencia de la vacuna de influenza pandémica para aplicarse a la población. El área de Farmacovigilancia de GSK, en el convenio estableció que el laboratorio productor (GSK) se encargaría de reportar directamente a las autoridades sanitarias de México (COFEPRIS) y a su casa matriz.

10. Convenio Específico de Colaboración IBT Implementación de una plataforma tecnológica para la producción de vacunas por el sistema células de insecto-baculovirus. Desarrollo de una nueva vacuna contra Rotavirus.

SEGUIMIENTO Y CONTROL

Derivado del convenio de colaboración general establecido entre el IBT/UNAM y BIRMEX, se estableció este convenio para la implementación de una plataforma de producción de vacuna contra rotavirus usando el sistema de expresión de baculovirus; esta plataforma ha sido desarrollada por el laboratorio de los doctores Laura Palomares y Octavio Tonatiuh Ramírez en el IBT/UNAM.

El objetivo del convenio fue establecer las condiciones de producción de la vacuna contra rotavirus en baculovirus y sus pruebas de control de calidad, y buscar el mecanismo de transferencia tecnológica para que BIRMEX implemente la producción de dicha vacuna.

El IBT concluyó la estandarización de las metodologías para la producción y control de la vacuna contra rotavirus en un sistema de expresión en células de insecto-baculovirus.

Se alcanzaron exitosamente las metas establecidas en el convenio, y se entregó el informe final al CONACYT.

El IBT entregó a BIRMEX un resumen con los principales resultados y descripciones de las etapas de producción de vacuna contra rotavirus y algunas pruebas de control y estudios preclínicos preliminares. Con dicha información, BIRMEX elaborará un estudio de factibilidad de la producción de dicha vacuna.

En la Gerencia de Investigación y Desarrollo de Vacunas Virales se encuentra el expediente del proyecto con los informes y documentos entregados por el IBT, así como con las minutas de las reuniones y otros documentos.

Está pendiente una reunión con el IBT para determinar la siguiente etapa.

11. Convenio de Confidencialidad UNAM: Fijar los términos y condiciones bajo las cuales las partes mantendrán confidencialidad de la información compartida entre ellas, para el desarrollo de la vacuna intranasal contra la *Escherichia coli* enterotoxigénica.

En agosto del año 2011, Los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V. (BIRMEX) firmó un convenio de confidencialidad con la Facultad de Medicina de la UNAM para el desarrollo de este proyecto (denominado vacuna ETEC).

12. Convenio Específico de Colaboración INSP: Prevalencia de Diabetes tipo 2, Enfermedades Cardiovasculares y Enfermedad Renal en población indígena y no indígena de Comitán de Domínguez, Chiapas, identificación de factores de riesgo y comorbilidad asociada.

El proyecto global está enfocado a identificar factores de riesgo asociados a la diabetes y a las enfermedades cardiovasculares y renales de la población en estudio en Comitán de Domínguez Chiapas en población indígena y no indígena. Los objetivos en los que BIRMEX está involucrado son los referentes a la identificación de tuberculosis pulmonar activa y latente, así como la aplicación, lectura e interpretación de la prueba PPD, con el estudio epidemiológico correspondiente. A los tosedores crónicos se les solicitó muestra en serie de tres para baciloscopia y cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* en su caso. A aquellos pacientes con resultado positivo para micobacterias se les canalizó al programa de tuberculosis para recibir el tratamiento correspondiente y seguimiento de acuerdo al protocolo de la Secretaría de Salud establecido.

A todos los participante se les realizó antropometría, aplicación de PPD, examen general de orina, electrocardiograma y evaluación oftalmológica. Los estudios

clínicos se les entregan a los participantes con las interpretaciones correspondientes.

El estudio inicio la fase de campo en julio de 2009, para seleccionar a la población a estudiar se realizó un censo en 17 comunidades pertenecientes al municipio de Comitán (se censaron aproximadamente 10,000 personas) para identificar a la población objetivo mayor de 18 años, finalmente se incluyeron en el estudio 8 comunidades, siendo las siguientes: Sta. Rosalía, Jerusalem, el Cedro, Cerrito Concepción, Zaragoza de la Montaña, San José, La Floresta y Villahermosa Yalumá. El proyecto global incluye 1,897 participantes, para este mismo número se tiene información de tuberculosis pulmonar y latente, así como de cartilla de vacunación.

Se aplicó PPD a 800 participantes y posteriormente se aplicó un refuerzo a una sub-muestra de 240 participantes. Se dieron indicaciones a los participantes, en caso de que ocurra un evento adverso posterior a la aplicación de PPD, con indicaciones precisas para reportarlo a la coordinación general del proyecto. Los resultados preliminares del estudio se han presentado en 2 foros académicos internacionales. Una vez concluida la captura de información se elaboraran por lo menos 2 artículos en los que investigadores de BIRMEX participarán como primer autor y 2 más como coautores.

13. Letter of Cooperation (Carta de Intención) NRC-IBS/Canadá: Establecer la colaboración entre el NRC-IBS y Birmex para realizar proyectos relacionados a vacunas de Influenza y *H. pylori*.

SEGUIMIENTO Y CONTROL

Derivado de las acciones llevadas a cabo durante la pandemia de influenza A (H1N1) por BIRMEX, se estableció un acercamiento con instituciones de investigación, compañías farmacéuticas, hospitales, centros de investigación y agencias de financiamiento de Canadá. Fue así como durante ese año y los

siguientes se llevaron a cabo tres talleres sobre vacunas que incluyeron instituciones de Canadá y México (entre ellas BIRMEX).

Como parte de las actividades de dichos talleres, se buscó consolidar la colaboración entre el National Research Council (NRC) de Canadá y BIRMEX, específicamente para lograr el desarrollo de una plataforma de producción de vacunas contra influenza (con el Instituto de Investigación en Biotecnología (BRI) del NRC) y para la infección contra *Helicobacter pylori* (con el Instituto de Ciencias Biológicas (IBS) del NRC).

14. Non disclosure and non -use agreement Univesidad de Lausana: Establecer la colaboración entre la Universidad de Lausana y Birmex en el campo de la investigación y desarrollo para vacunas y otras tecnologías para enfermedades infecciosas.

- SEGUIMIENTO Y CONTROL

En febrero de 2012 se firmó un convenio de confidencialidad para el intercambio de información entre el Laboratorio de Formulación de Vacunas de la Universidad de Lausana y BIRMEX.

Se han identificado potenciales áreas de colaboración, principalmente respecto a la evaluación de adyuvantes para vacuna contra influenza y rabia.

También se buscará colaboración para el diseño de ensayos preclínicos de vacunas experimentales, así como asesoría en materia de transferencia tecnológica.

15. Convenio finiquito INSP: Dar por finiquitado la aportación a que "BIRMEX" se comprometió con "EL INSTITUTO" en el "CONVENIO ESPECIFICO".

En mayo de 2012, los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V. (BIRMEX) firmaron un convenio para dar por finiquitado la aportación de BIRMEX y dicho instituto en el convenio específico. Antes de que termine el 2012 se hará el pago de la tercera ministración por parte de BIRMEX al INSP.

16. Carta de confidencialidad InDRE: Inmunogenicidad, Seguridad, excreción de poliovirus y aceptación de vacunación con OPV (Células Vero) en lactantes mexicanos.

Birmex está llevando a cabo un estudio para evaluar la vacuna OPV producida por BIRMEX contra otra vacuna comercial producida en el mismo sustrato (vacuna OPV de Sanofi), dentro de los objetivos están la medición anticuerpos mediante la técnica de ELISA. Determinación de poliovirus excretados en heces y en su caso la Genotipificación de los poliovirus aislados. Con este fin se iniciaron pláticas con el Indre, dado que estos estudios solo los realizan instituciones como el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (InDRE), que cuenten con la experiencia, el equipo y la metodología para llevarlas a cabo. Es así como el 20 de Junio del 2012 se firmó una carta de confidencialidad con el InDRE para compartir información técnica relacionada al proyecto "Inmunogenicidad, seguridad, excreción de Poliovirus y aceptación de vacunación con OPV (células Vero) en lactantes mexicanos". Se han realizado varias reuniones para acordar la manera en que participará el InDRE para llevar a cabo la logística para el manejo y transporte de las muestras desde el sitio de estudio (Hospital General de Chalco, de la Secretaria de Salud) al InDRE, procesamiento y entrega de resultados.

17. Non disclosure and non -use agreement Baylor Collage of Medicine: Establecer la colaboración entre el BCM-SVI-TCHC y BIRMEX, para realizar la investigación y desarrollo para vacunas contra Chagas.

El Instituto Sabin (USA) y el Instituto Carlos Slim para la Salud, invitaron a Birmex para participar en un proyecto multiinstitucional para el desarrollo de vacunas contra enfermedades tropicales como Chagas y Leishmaniasis. Desde mayo del año 2011, Los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V. (BIRMEX) se encuentran colaborando con el Baylor Collage of Medicine (BCM), Sabin Vaccine Institute (SVI) y otras instituciones de Estados Unidos, así como instituciones de México como el CINVESTAV del IPN y la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), con la finalidad de desarrollar la vacuna contra *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico de la enfermedad de Chagas, se han realizado una serie de reuniones tanto en Estados Unidos como en México, en dichas reuniones se han determinado las actividades de cada institución participante, así como la presentación de los avances en el desarrollo del proceso de obtención de la vacuna contra la enfermedad de Chagas. BIRMEX hasta el momento ha participado asesorando a las instituciones participantes en parte técnica de los procesos aplicados a nivel piloto e industrial, así como en la asesoría administrativa para la conformación de toda la documentación regulatoria necesaria para conformar el Expediente Maestro.

Derivado de esto BIRMEX ha firmado conjuntamente con el BCM y el SVI un convenio de confidencialidad para intercambiar información entre las instituciones y de esta manera colaborar a un desarrollo más rápido del proyecto y su escalamiento a nivel piloto. La UADY se encuentran desarrollando las pruebas necesarias para determinar la inmunogenicidad, toxicidad de los antígenos determinados para elaborar la vacuna, el CINVESTAV realiza pruebas de las dos plataformas de producción para la obtención de los antígenos producidos en cepas microbianas recombinantes crecidas en fermentador y que serán utilizadas para el desarrollo de la vacuna. BIRMEX a mediano plazo participa en

escalamiento a nivel piloto de la vacuna contra *T. cruzi* en la Planta Piloto Multipropósitos con cumplimiento de GMP's para producir lotes experimentales que sirvan para estudios preclínicos y clínicos Fase I-III. A corto plazo se firmara el convenio de colaboración correspondiente que elaborando la el Instituto CARSO para la Salud.

18. Non disclosure and non -use agreement Baylor Collage of Medicine: Establecer la colaboración entre el BCM-SVI-TCHC y BIRMEX, para realizar la investigación y desarrollo para vacunas contra *Leishmania*.

Desde mayo del año 2011, Los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V. (BIRMEX) se encuentran colaborando con el Baylor Collage of Medicine (BCM), Sabin Vaccine Institute (SVI), con la finalidad de desarrollar la vacuna contra *Leishmania*, agente etiológico de la Leishmaniasis, se han realizado una serie de reuniones tanto en Estados Unidos como en México, en dichas reuniones se han determinado las actividades de cada institución participante, así como la presentación de los avances en el desarrollo del proceso de obtención de la vacuna contra la Leishmaniasis. BIRMEX participa asesorando técnicamente a las instituciones participantes en los procesos aplicados a nivel piloto e industrial, así como en la asesoría administrativa para la conformación de toda la documentación necesaria para conformar el Expediente Maestro. Derivado de esto BIRMEX ha firmado conjuntamente con el BCM y el SVI un convenio de confidencialidad con el cual se puede intercambiar información entre las instituciones y de esta manera colaborar a un desarrollo más rápido del proyecto y su escalamiento a nivel piloto. BIRMEX a mediano plazo participa en escalamiento a nivel piloto de la vacuna contra *Leishmania* en la Planta Piloto Multipropósitos con cumplimiento de GMP's para producir lotes experimentales que sirvan para estudios preclínicos y clínicos Fase I-III. A corto plazo se firmara el convenio de colaboración correspondiente que elaborando la el Instituto CARSO para la Salud.

19. Convenio Específico de Colaboración SANOFI PASTEUR

En Mayo de 2011, los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México S.A. de C.V. (BIRMEX) firmó un convenio de colaboración con Sanofi para llevar a cabo la Farmacovigilancia de las vacunas Vaxigrip, Pneumo 23 y Fluzone; en el que BIRMEX se obliga a reportar todo evento adverso recibido a las autoridades de México y al personal de Sanofi, en los tiempos establecidos, así como enviar el reporte en formato Inglés a la matriz de Sanofi en Francia. En lo que va del 2012 se han realizado varias reuniones entre ambas empresas, en las que han participado activamente Joao Almeida y Guadalupe Romero (Sanofi) con la finalidad de mejorar la comunicación así como realizar conciliaciones trimestrales sobre los casos recibidos, todo lo anterior ha sido documentado minutas. En lo que va del año Birmex sólo ha recibido un caso reportado en febrero. Por parte de Sanofi Francia, BIRMEX recibe diariamente vía electrónica todo los ETAVs en formato CIOMS.

IX. RESULTADOS Y BENEFICIOS ALCANZADOS

1. Convenio General de Colaboración Instituto Nacional de Psiquiatría: Proceso para desarrollar la preparación y uso de una vacuna bivalente contra la adicción a la morfina/heroína.

Se tiene firmado un convenio de colaboración BIRMEX-INPRFM para el desarrollo de este proyecto.

El INPRFM ha desarrollado la plataforma de producción de la vacuna MTT conjugada con el toxoide tetánico que le proporciona BIRMEX, con lo cual ha obtenido lotes experimentales de esta vacuna a nivel microescala con buena potencia e inmunogenicidad. Actualmente tiene en desarrollo lotes experimentales de la vacuna para realizar pruebas de toxicidad.

Se entregó el informe final y se dio por terminado el proyecto registrado en el programa INNOVATEC del CONACYT, con resultados satisfactorios.

Con el financiamiento proporcionado del CONACYT se ha obtenido reactivos y parte del equipamiento requerido para la producción de lotes experimentales así como su escalamiento a nivel piloto.

Con el apoyo de BIRMEX, el INPRFM ha patentado el proceso de producción de la vacuna MTT en varios países incluyendo México.

Se encuentra en proceso la conformación del Expediente maestro para la producción de la Vacuna.

Se encuentra en proceso la elaboración de los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO's) que describen la realización de cada una de las etapas del proceso de producción de la vacuna MTT.

BIRMEX tiene un avance del 90% en la remodelación de áreas para la implementación de la Planta Piloto Multipropósitos y un 65% en el equipamiento de la misma.

2. Convenio de Colaboración. Convenio General UNAM-IBT: Colaboración entre las partes con el fin de realizar proyectos de investigación y desarrollo tecnológico, la formación y capacitación de recursos humanos en las áreas de microbiología, biotecnología e inmunología y la generación de vacunas, reactivos y otros biológicos.

El IBT concluyó la estandarización de las metodologías para la producción y control de la vacuna contra rotavirus en un sistema de expresión en células de insecto-baculovirus.

Se alcanzaron exitosamente las metas establecidas en el convenio, y se entregó el informe final al CONACyT.

El IBT entregó a BIRMEX un resumen con los principales resultados y descripciones de las etapas de producción de vacuna contra rotavirus y algunas

pruebas de control y estudios preclínicos preliminares. Con dicha información, BIRMEX elaborará un estudio de factibilidad de la producción de dicha vacuna.

En la Gerencia de Investigación y Desarrollo de Vacunas Virales se encuentra el expediente del proyecto con los informes y documentos entregados por el IBT, así como con las minutas de las reuniones y otros documentos.

Está pendiente una reunión con el IBT para determinar la siguiente etapa.

3. Convenio de Confidencialidad IMSS: Composiciones adyuvantes a base de porinas de *Salmonella entérica serovar typhi*.

Este convenio de confidencialidad se quedó únicamente en pláticas, sin llegar a un acuerdo concreto de colaboración. En ese momento no era factible para BIRMEX realizarlo.

4. Convenio General de Colaboración INSP: Establecer las bases y mecanismos operativos entre el INSTITUTO y BIRMEX para coordinar sus actividades en el campo de la salud pública.

Entre los principales resultados obtenidos se cuenta con la firma de tres convenios específicos, uno para realizar en conjunto con el INSP la Maestría en Vacunología y 2 para realizar proyectos de investigación: “Inmunogenicidad y Seguridad de Vacunas contra Influenza H5N1”. Que posteriormente fue cambiado el nombre y se utilizó vacuna de influenza estacional conteniendo el virus A(H1N1) que ocasionó la pandemia de influenza en 2009 y el segundo convenio específico para proyectos de investigación es “Prevalencia de Diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y enfermedad renal en población indígena de Comitán de Domínguez Chiapas. Identificación de factores de riesgo y comorbilidad asociada”. En donde Birmex aborda específicamente los objetivos relacionados con tuberculosis activa, tuberculosis latente y cartilla de vacunación.

Más adelante se detallaran los resultados específicos de los convenios señalados en el párrafo anterior.

5. Convenio Específico de Colaboración INSP: Programa de Maestría en Ciencias de la Salud, con Área de Concentración en Vacunología.

El objetivo de este convenio es formar profesionales en el área de vacunología, capaces de participar desde su desarrollo en el laboratorio hasta su evaluación en estudios de campo. Siguiendo estándares internacionales de calidad, así mismo capacitarlos en ensayos clínicos, vacuno economía, obtención de licencias nacionales e internacionales de vacunas y de Vacunovigilancia.

Todos los alumnos inscritos en el programa mencionado son trabajadores de BIRMEX. De los 25 alumnos inscritos originalmente en el programa, 18 concluyeron todos los créditos académicos en noviembre de 2011. Hasta el mes de octubre de 2012 seis alumnos concluyeron la tesis de maestría y obtuvieron el grado de maestría, adicionalmente uno tiene programado su examen de grado a principios de noviembre de este mismo año. El resto de los alumnos ha terminado la parte experimental, y sus tesis se encuentran en revisión de los jurados para aprobación y asignación de fecha de examen. Se espera que para finales de año se haya graduado un 90% de los 18 alumnos.

Los profesores y tutores que participaron en el programa de maestría pertenecen a distintas instituciones tales como: el InDRE, ENCB-IPN, Facultad de Medicina de la UNAM, del INSP, CINVESTAV, entre otras.

Con este programa se benefician todas las áreas técnicas de BIRMEX, ya que participaron trabajadores de las áreas de Producción, Control de Calidad e Investigación. Cabe señalar que todos los proyectos de investigación realizados como tesis se refieren a temas relacionados con las actividades de BIRMEX.

6. Acuerdo de Confidencialidad INSTITUTO FINLAY Información compartida sobre Leptospirosis y Fiebre Tifoidea, producidas en el Instituto Finlay.

Posteriormente en 2011 se retomaron pláticas con el instituto Finlay y se llevó a cabo una visita a Cuba de diversos funcionarios de BIRMEX a las instalaciones del instituto mencionado y se retomaron las pláticas, sin embargo en estas reuniones fue más enfocado a las áreas de producción y comercialización para la compra de algunos productos: Toxoide tetánico y DPT por parte de BIRMEX. Actualmente están en marcha las negociaciones y evaluación de estos productos por parte del Área de Control de Calidad.

7. Convenio Específico de Colaboración INSP: Estudio de investigación para caracterizar molecular y funcionalmente los venenos de serpientes *Crotalus basiliscus* y *Bothrops asper* e identificar las principales toxinas neutralizadas por el suero antiviperino polivalente y su aplicación para mejorar la producción del antisuero.

Mediante ensayos de electroforesis de una dimensión (PAGE), se han documentado la existencia de diferencias entre los componentes presentes en el veneno de serpientes jóvenes y adultas de *C basiliscus* y *B asper*. Así como que el Faboterápico antiviperino producido en Birmex es capaz de reconocer, por pruebas “in vitro”, a la mayoría de los componentes de los venenos de *C basiliscus* y *B asper*.

Estudios del veneno de *C basiliscus* realizados en el Instituto de Salud Pública (INSP) han determinado presencia de metaloproteinasas hemorrágicas y del Zinc. Se realizaron dos tesis de Licenciatura.

- “Desarrollo e Implementación de tres ensayos para la caracterización de venenos de serpiente *Crotalus basiliscus* y *Bothrops asper*”
- “Identificación de los componentes inmunogénicos del veneno de la serpiente *Crotalus basiliscus*”.

8. Convenio Específico de Colaboración INSP: Inmunogenicidad y Seguridad de Vacunas contra Influenza H5N1.

Se validaron los Instrumentos para la realización del tamizaje, selección, reclutamiento, seguimiento y se realizaron adecuaciones a la nueva Carta de Consentimiento Informado que deben firmar las participantes.

Se elaboró el Manual de Procedimientos para trabajo de campo de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) para el estudio en mujeres embarazadas.

Se integró una carpeta con información técnica y administrativa para la COFEPRIS con la finalidad de obtener su autorización para llevar a cabo el proyecto. El procedimiento de autorización en COFEPRIS duró aproximadamente 8 meses.

El personal de campo: (médicos, químicos, enfermeras) visitaron las siguientes localidades en Orizaba Veracruz para la selección e inclusión de las participantes en el estudio: Orizaba, Río Blanco, Nogales, Cd. Mendoza, Ixtaczoquitlan, Huiloapan, Rafael Delgado y Tlilapan con el objetivo de buscar mujeres embarazadas en las localidades señaladas para invitarlas a participar en el estudio, así mismo de manera simultánea se identificaron mujeres no embarazadas para el grupo de comparación.

Finalmente en la muestra quedaron incluidas XX mujeres embarazadas y XX, mismas que fueron vacunadas y actualmente se está llevando a cabo el seguimiento de las mismas para evaluar eficacia y seguridad.

Para el procesamiento de muestras por inhibición de hemaglutinación y microneutralización se capacitó al personal del INSP en el InDRE y con personal del CDC de Atlanta, Georgia de los EUA

Se estandarizaron las técnicas de laboratorio clínico: Química Sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático, biometría hemática y EGO, en el sitio de estudio, para proporcionar los resultados a las participantes.

9. Convenio de Farmacovigilancia GSK: Establecer los mecanismos de colaboración entre BIRMEX y GSK para cumplir con la legislación mexicana aplicable, en relación al procedimiento de recolección y reporte de Eventos Adversos relacionados con la vacuna de Influenza A(H1N1).

El convenio con GSK tuvo por objetivo: Llevar a cabo la farmacovigilancia de la vacuna de Influenza A(H1N1)2009. Y concluyó al terminar la vigencia de la vacuna para aplicarse a la población.

10. Convenio Específico de Colaboración IBT Implementación de una plataforma tecnológica para la producción de vacunas por el sistema células de insecto-baculovirus. Desarrollo de una nueva vacuna contra Rotavirus.

El IBT concluyó la estandarización de las metodologías para la producción y control de la vacuna contra rotavirus en un sistema de expresión en células de insecto-baculovirus.

Se alcanzaron exitosamente las metas establecidas en el convenio, y se entregó el informe final al CONACYT.

El IBT entregó a BIRMEX un resumen con los principales resultados y descripciones de las etapas de producción de vacuna contra rotavirus y algunas pruebas de control y estudios preclínicos preliminares. Con dicha información, BIRMEX elaborará un estudio de factibilidad de la producción de dicha vacuna.

En la Gerencia de Investigación y Desarrollo de Vacunas Virales se encuentra el expediente del proyecto con los informes y documentos entregados por el IBT, así como con las minutas de las reuniones y otros documentos.

Está pendiente una reunión con el IBT para determinar la siguiente etapa.

11. Convenio de Confidencialidad UNAM: Fijar los términos y condiciones bajo las cuales las partes mantendrán confidencialidad de la información compartida entre ellas, para el desarrollo de la vacuna intranasal contra la *Escherichia coli* enterotoxigénica.

A partir de la fecha de firma del convenio de confidencialidad, se han realizado algunas reuniones de trabajo y presentación de avances de la etapa experimental de esta vacuna por parte de la Dra. Yolanda López Vidal (Inventora de la Vacuna). De estas reuniones BIRMEX ha convenido con la Dra. Yolanda López Vidal conjuntar la documentación necesaria para el desarrollo del Expediente Maestro del proceso de esta vacuna, proporcionándole BIRMEX los puntos requeridos para la conformación de éste. Así mismo, se convino en elaborar un análisis de costo beneficio de este proyecto tomando como base la información proporcionada para el desarrollo de la vacuna ETEC, está aún pendiente evaluar la factibilidad y contar con un estudio costo beneficio sobre esta vacuna ya que estaría enfocada hacia el turismo como población fuente.

12. Convenio Específico de Colaboración INSP: Prevalencia de Diabetes tipo 2, Enfermedades Cardiovasculares y Enfermedad Renal en población indígena y no indígena de Comitán de Domínguez, Chiapas, identificación de factores de riesgo y comorbilidad asociada.

El proyecto global está enfocado a identificar factores de riesgo asociados a la diabetes y a las enfermedades cardiovasculares y renales de la población en estudio en Comitán de Domínguez Chiapas en población indígena y no indígena. .

Los objetivos en los que BIRMEX está involucrado son los referentes a la identificación de tuberculosis pulmonar activa y latente, así como la aplicación, lectura e interpretación de la prueba PPD, con el estudio epidemiológico correspondiente. A los tosedores crónicos se les solicitó muestra en serie de tres para baciloscopia y cultivo en su caso. A aquellos pacientes con resultado positivo para micobacterias se les canalizó al programa de tuberculosis para recibir el

tratamiento correspondiente y seguimiento de acuerdo al protocolo de la Secretaria de Salud establecido.

Hasta el momento se realizó un censo de comunidades pertenecientes al municipio de Comitán, para identificar a la población objetivo mayor de 18 años. Se incluyeron en la muestra. Se realizó en cada comunidad un censo se censaron más de 5000 personas como candidatos potenciales.

13. Letter of Cooperation (Carta de Intención) NRC-IBS/Canadá: Establecer la colaboración entre el NRC-IBS y Birmex para realizar proyectos relacionados a vacunas de Influenza y *H. pylori*.

El avance de los trabajos experimentales del proyecto de vacuna contra influenza en cultivo celular (líneas Vero y MDCK) continúa llevándose a cabo en la Gerencia de Investigación y Desarrollo de Vacunas Virales. Se han logrado estandarizar exitosamente la mayor parte de los procesos de producción (propagación celular, infección celular, cosecha viral, purificación, inactivación y fraccionamiento).

En septiembre de 2012 se envió al ICYTDF el protocolo de vacuna contra influenza para ser evaluado y en busca de que reciba apoyo financiero por parte de esa institución.

Se ha buscado la colaboración del NRC para evaluar las condiciones de producción de vacuna contra influenza en cultivo de células HEK-293. Se espera recibir en las próximas semanas el documento base para el acuerdo con esa institución.

14. Non disclosure and non -use agreement Univesidad de Lausana: Establecer la colaboración entre la Universidad de Lausana y Birmex en el campo de la investigación y desarrollo para vacunas y otras tecnologías para enfermedades infecciosas.

Derivado de la participación de BIRMEX en las reuniones del grupo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el fortalecimiento de la capacidad de producción de vacuna contra influenza, se buscó acercamiento con el Laboratorio de Formulación de Vacunas de la Universidad de Laussana, Suiza, con la finalidad de explorar las posibilidades de colaboración en materia de formulación de vacunas y adyuvantes.

15. Convenio finiquito INSP por concepto de la Maestría en Vacunología.

A través de este convenio se sientan las bases para dar por concluida la aportación a que "BIRMEX" se comprometió con "EL INSTITUTO" en el "CONVENIO ESPECIFICO" para el desarrollo de la Maestría con el INSP.

Hasta la fecha se ha llevado a cabo el pago de dos de las tres ministraciones al INSP por parte de BIRMEX, correspondientes al pago de la Maestría en Vacunología. Se tiene planeado realizar el tercer pago antes de que finalice el 2012.

El convenio es independiente de que si por alguna razón alguno de los 18 alumnos que cumplieron con el programa académico de la maestría, al finalizar el presente año aun no obtienen el grado, el INSP continuara llevando a cabo los trámites administrativos correspondientes para la obtención del grado del 100% de los alumnos.

16. Carta de confidencialidad InDRE: Inmunogenicidad, Seguridad, excreción de poliovirus y aceptación de vacunación con OPV (Células Vero) en lactantes mexicanos.

Se ha enviado al InDRE el convenio de colaboración para su revisión, y en cuanto este sea aprobado por el área jurídica correspondiente, se firmará por ambas instituciones para dar inicio formal a la colaboración.

17. Non disclosure and non -use agreement Baylor College of Medicine: Establecer la colaboración entre el BCM-SVI-TCHC y BIRMEX, para realizar la investigación y desarrollo para vacunas contra Chagas.

Se tiene firmado un convenio de confidencialidad con el Baylor College of Medicine (BMC) y el Sabin Vaccine Institute (SVI) para el desarrollo del proyecto. Se tienen determinados los antígenos inmunogénicos con los cuales se puede desarrollar la vacuna contra *Trypanosoma cruzi*, (Chagas)

BIRMEX tiene un avance del 90% en la remodelación de áreas para la implementación de la Planta Piloto Multipropósitos y un 65% en el equipamiento de la misma en donde se llevara a cabo el escalamiento de la vacuna, una vez concluida la etapa experimental de la vacuna.

18. Non disclosure and non - use agreement Baylor College of Medicine: Establecer la colaboración entre el BCM-SVI-TCHC y BIRMEX, para realizar la investigación y desarrollo para vacunas contra Leishmania.

Se tiene firmado un convenio de confidencialidad con Baylor College of Medicine (BMC) y el Sabin Vaccine Institute (SVI) para el desarrollo de este proyecto.

BIRMEX tiene un avance del 90% en la remodelación de áreas para la implementación de la Planta Piloto Multipropósitos y un 65% en el equipamiento de la misma.

19. Convenio Específico de Colaboración de Farmacovigilancia con Sanofi Pasteur

El propósito de este convenio entre Sanofi Pasteur y BIRMEX es contar con los lineamientos y políticas con el fin de describir los procedimientos, definir las responsabilidades con Sanofi Pasteur en materia de Farmacovigilancia, respecto a los productos de Sanofi Pasteur que Birmex comercializa, inicialmente el convenio se elaboró para los siguiente productos: vacuna de influenza estacional, vacuna de influenza pandémica A(H1N1) y vacuna contra neumococo La unidad de FV de Birmex genera información respecto a la seguridad de productos mencionados para cumplir con las actuales regulaciones de las autoridad sanitaria.

Los procedimientos en este documento están expresamente subordinados a las leyes, reglas, y regulaciones en el territorio

Existe un convenio específico de formato y base de datos para el reporte de casos y las conciliaciones trimestrales que se llevan a cabo entre Sanofi y Birmex.

Se han recibido 3 visitas de supervisión en Birmex de parte de Pharmacovigilance Global (PVG) de Francia, así mismo se han recibido comentarios y asesorías de parte de PVG y de Sanofi México, cabe destacar que en las últimas reuniones de Farmacovigilancia ha estado presente el encargado de Farmacovigilancia de SP para América Latina.

Actualmente el convenio de Farmacovigilancia está en proceso de renovación, considerando la inclusión de nuevos productos de Sanofi Pasteur.

