



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



**PROYECTO PARA LA PRODUCCIÓN DE VACUNA CONTRA LA INFLUENZA Y COMBOS
PEDIÁTRICOS EN MÉXICO**

DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO Y VIABILIDAD TÉCNICA

**ARTÍCULO 14, FRACCIÓN I,
LEY DE ASOCIACIONES PÚBLICO PRIVADAS**

Agosto, 2015

Several handwritten signatures in black ink, some with a checkmark above them, indicating approval or signature of the document.

CONTENIDO

I. Introducción 3

II. Objetivo..... 3

III. Antecedentes 3

IV. Congruencia con el Plan Nacional de Desarrollo 7

V. Descripción del Proyecto 9

 1 Criterios de diseño, estándares técnicos y parámetros de desempeño y calidad..... 10

 2 Productos propuestos 13

 3 Procesos 14

 4 Aspectos operativos 15

 a. Fuerza Laboral 15

 b. Materias primas..... 15

 c. Equipos..... 15

 d. Criterio de calidad..... 15

 e. Uso de combustibles para la operación 16

 5 Distribución de la Planta 16

 a. Formulación..... 21

 b. Llenado..... 21

 c. Inspección y Acondicionamiento..... 22

 d. Cuarto de aguas y unidades manejadoras de aire..... 22

 e. Plenum (con pasillos de placa antiderrapante)..... 22

 f. Sistema HVAC 23

 g. Almacén de materias primas..... 23

 h. Estructura de acero soporte del plafón caminable..... 23

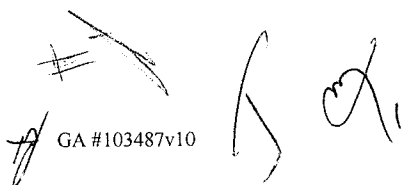
 i. Laboratorio de Control Calidad 23

 j. Cuartos fríos 23

 k. Obras complementarias y de apoyo 24

 l. Materiales a utilizar en la construcción..... 24

GA #103487v10



- m. Sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado 25
- 6 Calendario preliminar 26
- VI. Situación actual del Inmueble y equipos 27
 - 1 Entorno urbano, vialidades y colindancias 28
 - 2 Situación jurídica del predio 28
 - 3 Uso de Suelo 29
 - 4 Condiciones físicas y geotécnicas del predio 30
 - a. Mecánica de suelos 30
 - b. Topografía 31
 - c. Poligonal del predio 32
 - 5 Situación actual física y funcional del Inmueble 33
 - a. Obra Civil 34
 - b. Sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado 34
 - c. Suministro de agua de proceso y servicios generales 35
 - d. Electricidad 37
 - e. Higiene, Seguridad y Medio Ambiente 38
 - 6 Situación física y funcional de los sistemas de proceso y equipos 40
- VII. Conclusión 42

Handwritten signatures and initials in the bottom right corner, including a large signature, a smaller signature, and the number '2' with a checkmark.

I. Introducción

El proyecto de Asociación Público Privada que se propone y se describirá con mayor detalle en la Sección VI del presente documento, consiste en la celebración de un contrato de asociación público privada para (i) Conclusión de la construcción, comisionamiento, calificación y puesta en marcha de la planta (ii) Construcción y puesta en marcha de la planta de formulación de granel para vacuna combo pediátrico hexavalente (iii) la transferencia de tecnología necesaria; con el propósito de que, al final del contrato, (iv) Operación de las plantas Birmex tenga la capacidad de operar de manera independiente dicha línea a partir de vacunas semi-terminadas, “bulk monovalente” o volumen a granel sin formular para el caso de Influenza y del “bulk final” o volumen a granel formulado de combo pediátrico, adquiridos del desarrollador, según la etapa de que se trate.

II. Objetivo

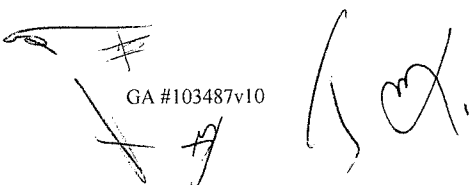
El presente documento tiene como objetivo describir el Proyecto y explicar de manera general las características, especificaciones, estándares técnicos y parámetros de desempeño y calidad que deban satisfacerse en el desarrollo del Proyecto, de conformidad con la fracción I del artículo 14 de la Ley de Asociaciones Público Privadas y el artículo 21 de su Reglamento.

Asimismo, el presente documento presenta los elementos que demuestran que el proyecto es técnicamente viable y congruente con el Plan Nacional de Desarrollo, así como con los programas sectoriales, institucionales, regionales o especiales correspondientes. Para ello, se presentarán las características principales del proyecto.

III. Antecedentes

La Planta Cuautitlán fue adquirida por Birmex de Sanofi Aventis en diciembre de 2007, dentro del marco del estado de alerta detonado por la presencia de influenza a nivel mundial y el acuerdo emitido por el Consejo de Salubridad General (“CSG”) mediante el cual, entre otras acciones, se instruyó al Consejo de Administración de Birmex, a tomar las medidas necesarias para iniciar y mantener la producción nacional de vacunas estacional y pandémica, contra la influenza.¹ Fue por ello que Birmex, con el propósito de iniciar y mantener la producción nacional de vacunas

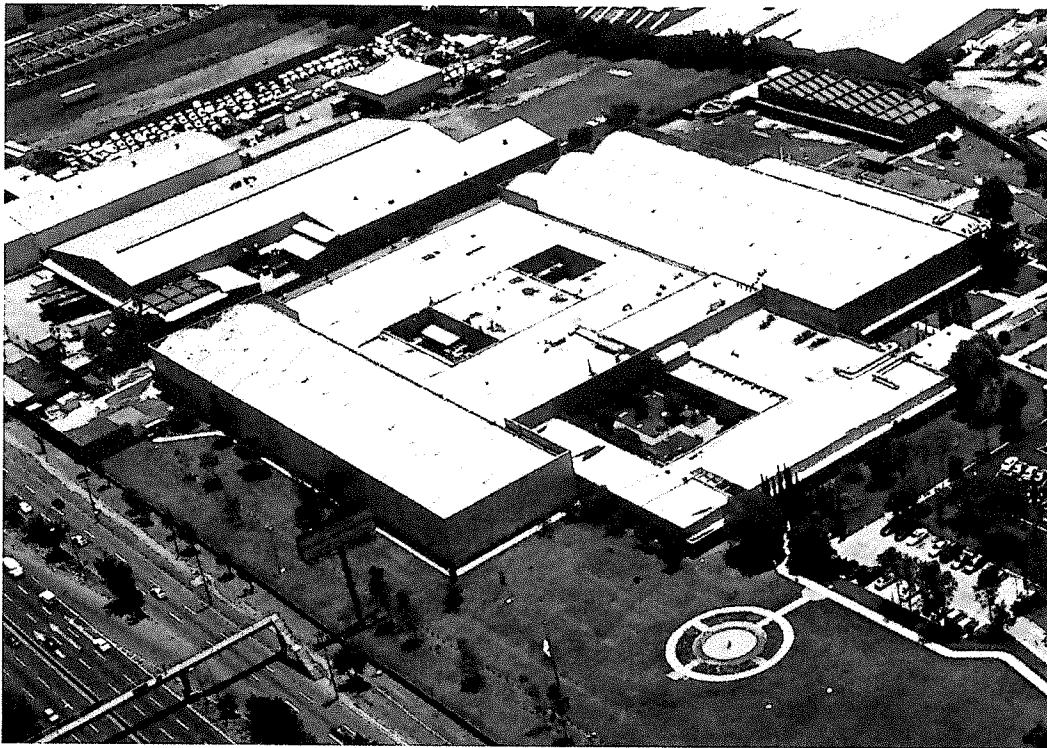
¹ Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 3 de agosto de 2007.



GA #103487v10

estacional y pandémica contra la influenza adquirió la Planta. Como se aprecia en la Figura 1 siguiente:

Figura 1. Imagen aérea de la Planta Cuautitlán propiedad de Birmex.



En el periodo comprendido entre 2004 y 2007 diversos países del mundo se encontraban en estado de alerta derivado de la presencia de influenza aviar contagiada a humanos del virus A/H5N1 en Asia, África y Europa. La alerta mundial incluyó medidas preventivas de vigilancia con gran participación social, a través de la instrumentación de Planes Nacionales de Emergencia contra la Influenza.

En aquél entonces, la Organización Mundial de la Salud detectó que la aplicación regular de la vacuna contra la influenza no rebasaba los 100 millones de dosis anuales a nivel mundial y — lo más grave — ante una emergencia, no sería posible disponer de más de 300 millones de dosis que equivaldrían a un 5% de las requeridas ante una pandemia, lo cual generó en México una respuesta de inmediato a nivel gubernamental y particular.

Handwritten signatures and initials are present in the bottom right corner of the page, including a large signature and the number 4.

En Agosto de 2007 el CSG publicó en el Diario Oficial de la Federación un acuerdo mediante el cual se establecen las actividades de preparación y respuesta ante una pandemia de influenza (el “Acuerdo de Preparación”), dentro de las cuales se establecen las acciones necesarias para instrumentar un Plan Nacional que permita disminuir el impacto de la influenza y su diseminación en el territorio nacional.

El Acuerdo de Preparación contempla entre otras actividades de preparación ante una pandemia: (i) la necesidad de adquirir de manera inmediata insumos para integrar una reserva estratégica que permita instrumentar la respuesta inicial, la cual incluya, entre otros insumos, a las vacunas contra la influenza; y (ii) fortalecer la capacidad de atención hospitalaria, incluyendo la adquisición de medicamentos e insumos necesarios para la respuesta.

México desarrolló el Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Influenza, cuyo objetivo fue reducir el impacto de la pandemia de influenza y optimizar los recursos para la preparación y planes de acción. El plan preveía cuatro líneas principales de acción: coordinar acciones entre las diversas instituciones del sector salud; mejorar la vigilancia epidemiológica y la identificación de los virus circulantes; mejorar los servicios Médicos de atención al paciente y garantizar el abasto de vacunas tanto estacional como pandémica a nivel Nacional y consolidar la producción nacional de la misma.

Como resultado de lo anterior, se incluyó a la vacuna contra la influenza en el Plan Nacional de Vacunación y se establecieron campañas anuales de aplicación de la misma. Es por esto que, como se mencionó al inicio de esta sección que, en agosto de 2007, el CSG emitió un acuerdo mediante el cual se establece la obligación de desarrollar una estrategia operativa multisectorial del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Influenza e instruye al Consejo de Administración de BIRMEX a tomar las medidas necesarias para que “*se realicen las negociaciones y los contratos que se requieran para iniciar y mantener la producción nacional de vacunas estacional y pandémica, contra el virus de la influenza lo antes posible*”.

Derivado de este plan, las autoridades de Salud, solicitaron a Birmex analizar las opciones para fabricar una vacuna. Birmex analizó las siguientes opciones:

1. Desarrollo de vacuna propia. El desarrollo de una vacuna propia desde la producción de antígeno hasta la puesta en el mercado de la misma. El horizonte total de esta opción oscila entre los 15 y los 30 años, de acuerdo con la experiencia de los diversos proveedores mundiales. Esta opción representaba un periodo muy extenso y, en caso de una pandemia, la población quedaría desprotegida al no contar con una vacuna disponible.

2. Adquisición de la tecnología completa. A pesar de visitar diversos proveedores a nivel mundial, ninguno de ellos estuvo dispuesto a vender a Birmex la tecnología completa desde la producción de antígeno hasta producto final, motivo por el cual esta opción quedó descartada.
3. Adquisición de la tecnología de manera parcial a través de una asociación con un socio tecnológico. En esta alternativa Birmex exploró, con diversos proveedores, la opción de adquirir parte de la tecnología que le permitiera tener en un menor tiempo la vacuna en el mercado y al mismo tiempo en caso de una eventualidad poder contar con una vacuna pandémica para la protección de la población.

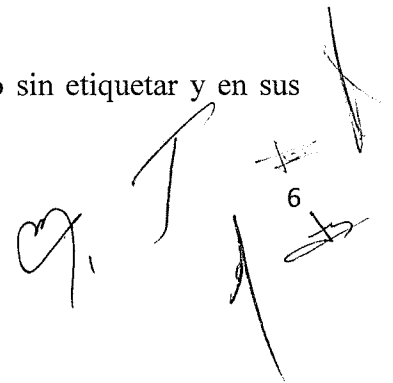
Tras el análisis de las distintas opciones, Birmex decidió que la mejor era la asociación con un socio tecnológico. Con ello, Birmex buscó por una parte asegurar al menos la adquisición de una parte de la tecnología que le permitiera tener en un menor tiempo la vacuna en el mercado y, por la otra, contar con una vacuna pandémica para la protección en caso de una eventualidad. Además, se evaluaron tres alternativas para ubicar la nueva producción de vacuna, incluyendo la adquisición de la Planta Cuautitlán y Birmex inició las gestiones para desarrollar un proyecto consistente en la construcción de una planta para la producción de vacuna contra influenza.

Asimismo, se analizaron distintos proveedores con el objeto de identificar al idóneo, concluyéndose una asociación estratégica con Sanofi Pasteur en función de la experiencia, capacidad tecnológica y garantía de surtimiento de la vacuna pandémica. Para ello, en mayo del 2008 se celebraron los siguientes acuerdos:

- a) El suministro de vacunas y materias primas para producir la vacuna contra la influenza estacional y garantizar el suministro de vacuna pandémica, en caso de ocurrir un evento de pandemia; y la adquisición de la Planta Cuautitlán;
- b) La transferencia de tecnología para transformar la planta adquirida por Birmex, y producir la vacuna, con los siguientes componentes:
 - i. Desarrollo de una planta para fabricar el antígeno de la vacuna.
 - ii. Desarrollo de una planta para formular, envasar y acondicionar la vacuna, a partir del antígeno.

El contrato de suministro de vacunas contempló dos etapas:

- 1ª. Etapa. Birmex recibiría la vacuna, como producto terminado sin etiquetar y en sus instalaciones se acondiciona;



2ª. Etapa. Birmex recibiría el antígeno a granel para formular, envasar y acondicionar la vacuna;

Asimismo, se estipula que Birmex adquirirá vacuna contra influenza de Sanofi Pasteur al menos 15 millones de dosis anuales de vacuna de influenza durante 15 años.

La planta Cuautitlán fue adquirida por Birmex de Sanofi Aventis en noviembre de 2007. Simultáneamente, Sanofi Pasteur desarrolló el proyecto “Águila” que consistió en construir en el municipio de Ocoyoacac, también en el Estado de México, una planta de producción de antígenos monovalentes contra la influenza, los cuales serían transferidos para su formulación, llenado, acondicionamiento y control de calidad en la planta de Cuautitlán.

Considerando las características especiales del proyecto original, el periodo programado inicialmente se prolongó. Si bien la situación física y funcional de la Planta se analizará más a detalle en la Sección VI del presente documento, al día de hoy, la Planta cuenta con inversiones en equipamiento e infraestructura, con un avance estimado del 82% en su construcción, basado en la valoración efectuada el 31 de marzo del 2015,¹ por los especialistas de ingeniería del proyecto influenza de Birmex, considerando el catálogo de conceptos elaborado por la compañía Jacobs Engineering de México a solicitud de Birmex.

Dicho avance puede ser aprovechado para retomar las acciones necesarias para continuar con las siguientes etapas del proyecto relacionadas a la conclusión de la construcción e instalación de los equipos, el comisionamiento, calificación y puesta en operación de los mismos que permita iniciar la producción industrial en el 2018 y para una primera campaña comercial en 2019.

IV. Congruencia con el Plan Nacional de Desarrollo

La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos establece en su artículo 26 que el Estado organizará un sistema de planeación democrática del desarrollo nacional que imprima solidez, dinamismo, competitividad, permanencia y equidad al crecimiento de la economía para la independencia y la democratización. La Constitución establece asimismo específicamente que habrá un Plan Nacional de Desarrollo, al que se sujetarán, obligatoriamente los programas de la Administración Pública Federal.

El Plan Nacional de Desarrollo 2013-2018 aprobado por Decreto publicado el 20 de mayo de 2013 en el Diario Oficial de la Federación, es el principal instrumento de planeación de esta

¹ Se anexa tabla de resultados de valoración.

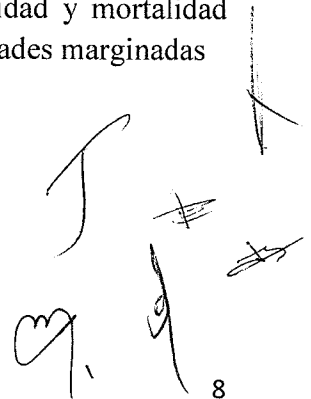
Las metas nacionales establecidas en el Plan Nacional de Desarrollo 2013 – 2018 se denominan México en Paz, México Incluyente, México con Educación de Calidad, México Próspero y México con Responsabilidad Global y las estrategias transversales: Democratizar la Productividad, Gobierno Cercano y Moderno, y Perspectiva de Género.

La Ley de Planeación señala en su artículo 16, fracción IV que las dependencias de la Administración Pública Federal deberán asegurar la congruencia de los programas sectoriales con el Plan Nacional de Desarrollo y programas especiales que determina el Presidente de la República.

El Programa Sectorial de Salud 2013- 2018 establece entonces los objetivos, estrategias y líneas de acción a los que deberán apegarse las diferentes instituciones de la Administración Pública Federal para materializar el derecho a la protección de la salud.

Entre los objetivos propuestos por el Programa Sectorial de Salud 2013-2018, dos de ellos se relacionan con la disponibilidad de vacunas lo cual confirma la congruencia del proyecto con el sistema de planeación nacional. Los objetivos mencionados son los siguientes:

- Objetivo: consolidar las acciones de protección, promoción de la salud y prevención de enfermedades
 - Estrategia: realizar acciones orientadas a reducir la morbilidad y mortalidad por enfermedades transmisibles de importancia epidemiológica o emergentes y reemergentes
 - Línea de acción: realizar campañas de vacunación, diagnóstico y tratamiento oportuno de las enfermedades transmisibles en toda la población
- Objetivo: cerrar las brechas existentes en salud entre diferentes grupos sociales y regiones del país
 - Estrategia: asegurar un enfoque integral para reducir morbilidad y mortalidad infantil y en menores de cinco años, especialmente en comunidades marginadas
 - Línea de acción: asegurar una cobertura efectiva en vacunación



V. Descripción del Proyecto

Como se mencionó en la introducción, el Proyecto consiste en la celebración de un contrato de asociación público privada para

Etapa I:

Conclusión de la construcción, comisionamiento, calificación y puesta en marcha de la planta. Que el desarrollador lleve a cabo la construcción, adaptación, validación y puesta en marcha de la planta, de manera que Birmex pueda cumplir con sus compromisos comerciales y que la planta pueda llegar a estar en condiciones de fabricar la vacuna de influenza.

Construcción y puesta en marcha de la planta de formulación de granel para vacuna combo pediátrico hexavalente. Que el desarrollador (directamente o a través de cualquiera de sus afiliadas) lleve a cabo la construcción y puesta en marcha de una nueva planta para la producción de granel para vacuna combo pediátrico hexavalente en México que aportará para llevar a cabo el Proyecto. Asimismo, el desarrollador construirá las áreas de soporte en la planta para que se lleve el control de calidad de la vacuna combo pediátrico.

Proveer Vacuna en Frascos previo al Inicio de Operación de la Planta. Que el suministrador pueda proveer a “Birmex” de vacuna en frascos previo al inicio de operación comercial de la planta, de tal manera que pueda cumplir con sus compromisos comerciales.

Etapa II

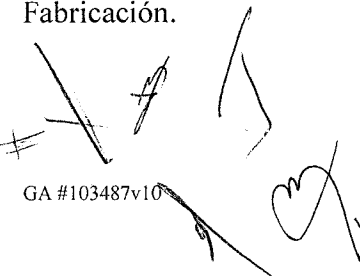
a) Transferencia de tecnología. Que el desarrollador, preste en favor de Birmex los servicios, para la transferencia e innovación tecnológica para la operación de la planta y el desarrollo y producción de vacunas influenza y combo pediátrico, de tal manera que Birmex se encuentre en capacidad de llevar a cabo el proceso de formulación, llenado y acondicionamiento de la vacuna de influenza y de llenado y acondicionamiento de la vacuna combo pediátrico.

La transferencia de tecnología, tiene por objeto que Birmex reciba del desarrollador los conocimientos tecnológicos, técnicas, métodos, herramientas, capacitación de personal e información.

Operación de las plantas. Que el desarrollador lleve a cabo los servicios necesarios para operar la planta y la planta de vacunas de combos pediátricos conforme a las Buenas Prácticas de Fabricación.

#

GA #103487v10



Para ello, Birmex aportará al proyecto ciertas áreas de la planta Cuautitlán (en el estado y condiciones en que actualmente se encuentre), con el propósito de que, al final del contrato, Birmex pueda hacerse del conocimiento requerido para llegar a estar en condiciones de operar de manera independiente dicha línea de formulación, llenado y acondicionamiento, adquiriendo del desarrollador o de cualquiera de sus afiliadas o subsidiarias, las vacunas semi-terminadas, "bulk" o volumen a granel sin formular, dependiendo de la etapa en la que se encuentre el Proyecto.

1 Criterios de diseño, estándares técnicos y parámetros de desempeño y calidad

La primera actividad del proyecto implica la realización de una revisión exhaustiva de todos los documentos de ingeniería detallada asegurándose que respeten los criterios de diseño alineados con la norma oficial mexicana NOM-059-SSA1-2013 "Buenas prácticas de fabricación de medicamentos", así como con todas las normas mexicanas vigentes que rigen la seguridad del equipamiento y de los lugares de trabajo; la seguridad durante la ejecución de los trabajos y obras; la conservación y protección del medio ambiente.

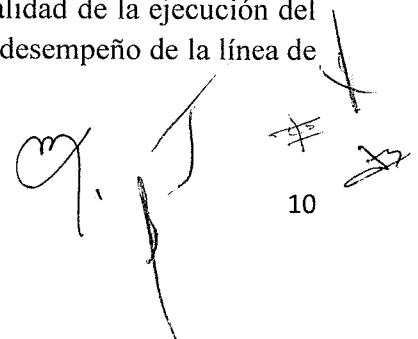
Asimismo, se verificará el cumplimiento con todas las políticas y procedimientos internos de Calidad, de Seguridad, Higiene y protección del ambiente, así como las guías de ingeniería aplicables a los proyectos de inversión del desarrollador.

Posteriormente, se evaluará el estatus de la obras ejecutadas tanto al nivel físico como documental contra los documentos de la ingeniería de detalle, identificando los puntos de no cumplimiento de las normas, políticas, estándares, procedimientos y guías antes mencionados.

Una vez que se haya llevado a cabo lo anterior, se elaborará un plan de remediación que proponga acciones correctivas para cada uno de los puntos de no cumplimiento identificados, lo cual permitirá generar un programa preciso de inversiones necesarias para completar la construcción, mismo que deberá irse afinando hasta la producción de la primera campaña comercial.

Este proyecto debe que seguir la normatividad mexicana aplicable a construcción y operación de cualquier planta farmacéutica.

Además de la normatividad y regulación mexicana, en la medida de lo posible, se implementarán los documentos en materia de calidad utilizados por las filiales del desarrollador a nivel global - directivas, guías y estándares (Anexo Uno)- que aseguren la óptima calidad de la ejecución del proyecto y posteriormente las óptimas condiciones de producción y de desempeño de la línea de producción.



La infraestructura del proyecto se sustenta en los requisitos establecidos en la norma oficial NOM-059-SSA1-2013, tal y como se describe a continuación en la Tabla 1:

Tabla 1. Relación de Recomendaciones Principales de la NOM-059-SSA1-2013

RECOMENDACIÓN DE LA NORMA
8. Instalaciones y equipo
8.1 Generalidades.
8.1.3 Se debe contar con sistemas alternos de suministro de energía, para mantener las condiciones de las operaciones críticas del proceso de fabricación.
8.2 Instalaciones.
8.2.1 Consideraciones.
8.2.1.1 El diseño y construcción de las áreas de fabricación, laboratorio y otros cuartos que estén involucrados en la fabricación (incluyendo las áreas destinadas para el manejo de animales) deben ser de materiales que permitan su limpieza, mantenerlos libres de polvo, insectos, plagas y facilitar su mantenimiento, a fin de minimizar el riesgo de contaminación.
8.2.1.4 La iluminación, temperatura, HR y ventilación deben ser adecuadas a las actividades que se realicen en cada una de ellas y no deben afectar directa o indirectamente al producto, equipo y personal.
8.2.2 Áreas de producción.
8.2.2.7 Las áreas, equipos de fabricación y procesos deben contar con los sistemas críticos requeridos tales como: HVAC, aire comprimido, agua para uso farmacéutico, vapor puro, entre otros.
8.2.2.9 Deben contar con un sistema de monitoreo de las variables críticas.
8.2.2.18 Deben contar con áreas separadas para cada uno de los procesos de fabricación.
8.2.2.22 Se debe contar con un área específica para órdenes surtidas.
8.2.2.24 Deben contar con áreas para el almacenamiento de los accesorios de los equipos de fabricación.
8.2.3 Áreas de almacenamiento.
8.2.3.2 Deben contar con un área de embarque que permita el manejo y conservación de los medicamentos e insumos en las condiciones requeridas.
8.2.3.3 Las áreas de almacenamiento deben ser diseñadas y construidas para asegurar las buenas prácticas de almacenamiento, deben cumplir con condiciones de limpieza, temperatura y humedad relativa requeridos por el tipo de insumos y/o productos, y llevar a cabo su control, monitoreo y verificación.
8.2.3.3.1 Para insumos y/o productos que requieran de cadena de frío, se debe contar con la infraestructura y equipo necesarios para cumplir con los requerimientos y llevar a cabo su control, monitoreo continuo y verificación.
9. Validación y calificación
9.4.1 Debe existir un plan escrito para el desarrollo de las actividades de calificación y validación, el cual debe ser autorizado por el mayor nivel jerárquico de la organización y por el Responsable Sanitario, en el que debe quedar establecido el alcance, las responsabilidades y las prioridades de la calificación y validación.

Otras normas oficiales aplicables al proyecto, son:

- NOM-059-SSA1-2013. Buenas prácticas de medicamentos.
- NOM-001-STPS-2008, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo - Condiciones de seguridad.
- NOM-002-STPS-2010, Condiciones de seguridad-Prevención y protección contra incendios en los centros de trabajo.
- NOM-004-STPS-1999, Sistemas de protección y dispositivos de seguridad en la maquinaria y equipo que se utilice en los centros de trabajo y su nota de clarificación.
- NOM-005-STPS-1998, Relativa a las condiciones de seguridad e higiene en centros de trabajo para el manejo, transporte y almacenamiento de sustancias químicas peligrosas.
- NOM-006-STPS-2000, Manejo y almacenamiento de materiales-Condiciones y procedimientos de seguridad.
- NOM-009-STPS-2011, Condiciones de seguridad para realizar trabajos en altura.
- NOM-010-STPS-1999, Condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo donde se manejen, transporten, procesen o almacenen sustancias químicas capaces de generar contaminación en el medio ambiente laboral.
- NOM-011-STPS-2001, Condiciones de seguridad en los centros de trabajo donde se genere ruido.
- NOM-015-STPS-2001, Condiciones térmicas elevadas o abatidas.
- NOM-017-STPS-2008, Equipo de protección personal-Selección, uso y manejo en los centros de trabajo.
- NOM-018-STPS-2000, Sistemas para la identificación y comunicación de peligros y riesgos por sustancias químicas peligrosas en los centros de trabajo.
- NOM-020-STPS-2011, Recipientes sujetos a presión y calderas – Funcionamiento - Condiciones de seguridad.
- NOM-021-STPS-1994, Relativa a los requerimientos y características de los informes de los riesgos de trabajo que ocurran, para integrar las estadísticas.
- NOM-022-STPS-2008, Electricidad estática. Condiciones de seguridad.
- NOM-024-STPS-2001, Vibraciones - Condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo.
- NOM-025-STPS-2008, Condiciones de iluminación en los centros de trabajo.

- NOM-026-STPS-2008, Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías.
- NOM-027-STPS-2008, Actividades de soldadura y corte - Condiciones de seguridad e higiene.
- NOM-029-STPS-2011, Mantenimiento de las instalaciones eléctricas en los centros de trabajo - Condiciones de seguridad.
- NOM-030-STPS-2009, Servicios preventivos de seguridad y salud en el trabajo-Funciones y actividades.
- NOM-031-STPS-2011, Construction – Safety and hygiene conditions.
- NOM-113-STPS-2009, Seguridad Equipo de protección personal - Calzado de protección - Clasificación, especificaciones y métodos de prueba.
- NOM-115-STPS-2009, Seguridad Equipo de protección personal – Cascos de protección Clasificación, especificaciones y métodos de prueba.
- NOM-003-SEMARNAT-1997, Que establece los límites máximos permisibles de contaminantes para las aguas residuales tratadas que se reúsen en servicios al público.
- NOM-001-SEMARNAT-1996, Que establece los límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en aguas y bienes nacionales.
- NOM-052-SEMARNAT-2005, Características, procedimientos para identificar y clasificar – Lista de desechos peligrosos.
- NOM-054-SEMARNAT-1993, que establece el procedimiento para determinar la incompatibilidad entre dos o más residuos considerados como peligrosos.
- NOM-081-SEMARNAT-1994, Que establece los límites máximos permisibles de emisión de ruido de las fuentes fijas y su método de medición.
- NOM-085-SEMARNAT-2011, Contaminación atmosférica-Niveles máximos permisibles de emisión de los equipos de combustión de calentamiento indirecto y su medición.
- NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo.

2 Productos propuestos

La planta se diseñará no solo para producir las vacunas de influenza que actualmente considera la cartilla nacional de vacunación, por recomendación del Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA), sino que incluirá la posibilidad de adaptarse a las nuevas tecnologías de vacunas y a los cambios de recomendación del CONAVA que impliquen la elaboración de vacunas de

última generación (influenza tetravalente, por ejemplo). Adicionalmente y con el fin de atender las recomendaciones de la OMS, se espera que el CONAVA actualice su programa de vacunación para incluir la vacuna Hexavalente para niños de 2, 4, 6 y 18 meses. El proyecto prevé que la planta sea capaz de realizar algunas etapas de fabricación de dicha vacuna.

3 Procesos

Para la vacuna contra la influenza, el proceso empieza por la etapa de formulación de los antígenos monovalentes en tanques de 250 y 500 litros, usando una base de excipiente o medio de dilución y uno o más agentes que faciliten la dispersión del antígeno (coadyuvante).

El producto formulado debe pasar a través de sistemas que garanticen su esterilidad (membranas filtrantes) y será llenado en envases previamente limpios y estériles a la dosificación establecida. En el caso de los combos pediátricos, el proceso empieza directamente en esta etapa de llenado.

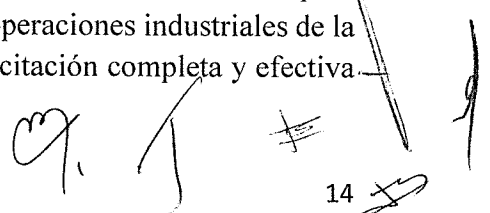
Estas etapas del proceso serán realizadas a través de una línea de llenado aséptico que consta de una lavadora de viales, túnel de despirogenización, llenadora y taponadora de viales, engargoladora de viales y cargador de charolas. El proceso de dosificación se realizará en un ambiente aséptico para no contaminar o adicionar partículas a la solución dosificada el cual es asegurado por medio de un sistema de Barrera Restringida o por sus siglas en inglés "Restricted Access Barrier System" RABS que es parte de la línea de llenado aséptico.

Para el soporte de las actividades del proceso se cuenta con lavadoras de materiales para la limpieza de los equipos y accesorios usados durante las etapas de formulación y envase aséptico así como autoclaves para esterilizar equipos y accesorios.

Finalmente los viales llenados serán inspeccionados (inspección visual semiautomática o manual en el caso del combo pediátrico) para detectar defectos por partículas o cosméticos en los viales llenados.

Dentro de las actividades necesarias para iniciar la operación comercial de la planta se consideran además etapas de validación, registro de los productos y licencia de la planta.

Como parte del proyecto se considera la transferencia de la tecnología necesaria por parte del desarrollador a Birmex con el fin de que éste tenga la capacidad y conocimientos necesarios para poder producir las vacunas de manera autosuficiente y conducir las operaciones industriales de la línea de producción al terminar la APP. Lo anterior, incluye la capacitación completa y efectiva del personal que se encargaría de operar dicha planta.



4 Aspectos operativos

Durante la operación de la línea para el proyecto Influenza, se pretende lograr una producción inicial anual de vacuna estacional contra la influenza de hasta 37 millones de dosis a partir del 2019. Sin embargo, se buscará que el diseño de la planta alcance una capacidad de hasta 60 millones de dosis.

a. Fuerza Laboral

En cuanto a la fuerza laboral necesaria, si bien el proceso de formulación y acondicionamiento de las vacunas será automatizado, dentro de las actividades que desarrollará el personal de manera manual se encuentran el pesado de las materias primas, formulación de las vacunas, alimentación de materiales a la línea de envase aséptico, entre otras, las cuales se realizarán de manera minuciosa y controlada.

b. Materias primas

Las materias primas principales para realizar la formulación de las vacunas son:

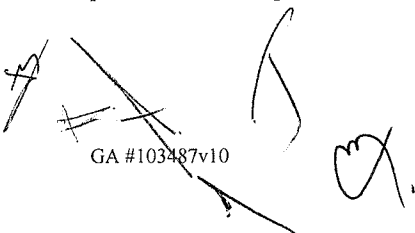
- Los graneles de antígenos monovalentes en el caso de la vacuna contra la influenza o el granel final formulado en el caso de los combos pediátricos, que serán suministradas por medio del desarrollador;
- Las sales (para las soluciones amortiguadoras), el tiomersal (preservativo) surtidos localmente, agua purificada y grado inyectable producida en la misma planta.
- El resto de los materiales corresponde básicamente a materiales de acondicionamiento, viales y etiquetas que también serán provistas localmente.

c. Equipos

Para la operación de la formulación, envase y acondicionamiento de las vacunas, se requiere el uso de una diversidad de maquinaria y equipo para llevar a cabo los objetivos planteados por el proyecto. Un listado de los equipos, cuartos y maquinaria más importantes se encuentran en el Anexo Dos y Tres del presente documento.

d. Criterio de calidad

La instalación, puesta en marcha, así como la operación deberán ser verificadas mediante las pruebas de aceptación de los protocolos de calificación y validación del desarrollador, los cuales



GA #103487v10

están basados en la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, así como todas las normas de ingeniería que apliquen en la fabricación de los equipos y en la construcción de las cámaras. Estos documentos serán verificados y complementados en su caso para cumplir con todos los requerimientos internos del desarrollador (ver punto número 1 de la presente sección “Criterios de diseño, estándares técnicos y parámetros de desempeño y calidad”).

e. Uso de combustibles para la operación

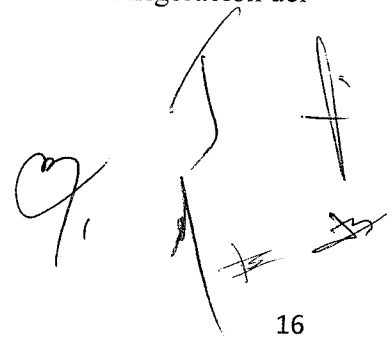
Como parte de los servicios auxiliares para la producción de la vacuna de influenza, se requiere vapor saturado que se va a generar por medio de 2 calderas híbridas que utilizarán gas natural o diesel. Hasta el momento se tiene estimado un consumo de gas natural del orden de 1,508 m³ /día. Actualmente la planta cuenta con una caseta de medición y regulación de gas natural que podrá ser interconectada a la línea de producción propuesta.

Adicionalmente, se estima, de manera preliminar, un consumo promedio de 33,600 KW/día para la operación de los demás equipos de la línea de producción. Dicho consumo será verificado durante la fase inicial de revisión exhaustiva de todos los documentos de ingeniería detallada.

5 Distribución de la Planta

Recientemente, el área administrativa de la planta sufrió modificaciones mínimas a las instalaciones originales para cumplir con ciertos requerimientos de Birmex. Actualmente esta área está operando como oficinas. Para llevar a cabo el proyecto, se consideran adecuaciones en las instalaciones de la Planta. El proyecto requiere la segregación de la parte de Distribución de Biológicos que quedará bajo responsabilidad de Birmex del resto de la planta, procurando la creación de un nuevo domicilio el cual será utilizado para solicitar la licencia de operación de la planta de producción.

Las adecuaciones que se deberán llevar a cabo corresponden al área administrativa y a las instalaciones para la producción de las vacunas, control de calidad, aseguramiento de calidad y los almacenes de materias primas y producto terminado, incluyendo cámaras de refrigeración del proceso.



El edificio de producción ocupará una superficie total de 3,029.70 m², distribuidos de la siguiente manera:

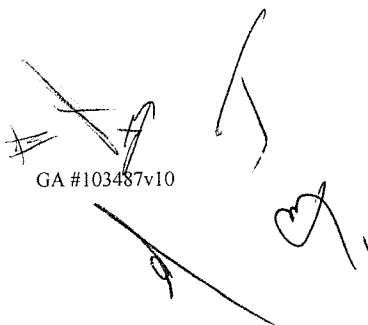
Área	Superficie (m ²)
Formulación	586.60
Llenado	423.50
Empaque	373.21
Cuarto de aguas y unidades manejadoras de aire	410.15
Plenum (pasillos placa antiderrapante)	827.24
Torres Este y Oeste	409.00

El laboratorio de control de calidad ocupará una superficie de 1,220.40 m² (415.20 m² planta baja y 805.20 m² planta alta).

El edificio multipropósito, que alojará la línea de producción dentro de la planta, consta de planta baja y planta alta, con una altura de 12.6 m, con una superficie de desplante de 2,411 m² en la que se distribuyen los cuartos necesarios para la operación de todos los pasos que conforman el proceso de formulación y envasado de vacunas. En planta alta se encuentra el área técnica necesaria para proveer todos los servicios requeridos en las operaciones con una superficie de 414.50 m².

El edificio destinado al área de control de calidad comprende planta baja, primer piso y el área técnica de servicios (mezzanine). En la planta baja del edificio se encuentra ubicada la parte administrativa (oficinas, sala de juntas y áreas de trabajo), la cámara fría para las muestras de retención, la cámara fría para los materiales y el almacén de equipo utilizados para el monitoreo

GA #103487v10



ambiental, los cuartos de incubación, el área de inspección visual, el área de documentación, el cuarto de pruebas de estabilidad.

En el primer piso se encontrarán los vestidores, las áreas de microbiología, esterilidad, preparación de medios de cultivo, descontaminación, lavado, preparación de materiales, el laboratorio de análisis fisicoquímicos e inmunoquímicos, el área de recepción de muestras, el almacén de materiales y la cámara fría para el almacenamiento de muestras y medios de cultivo.

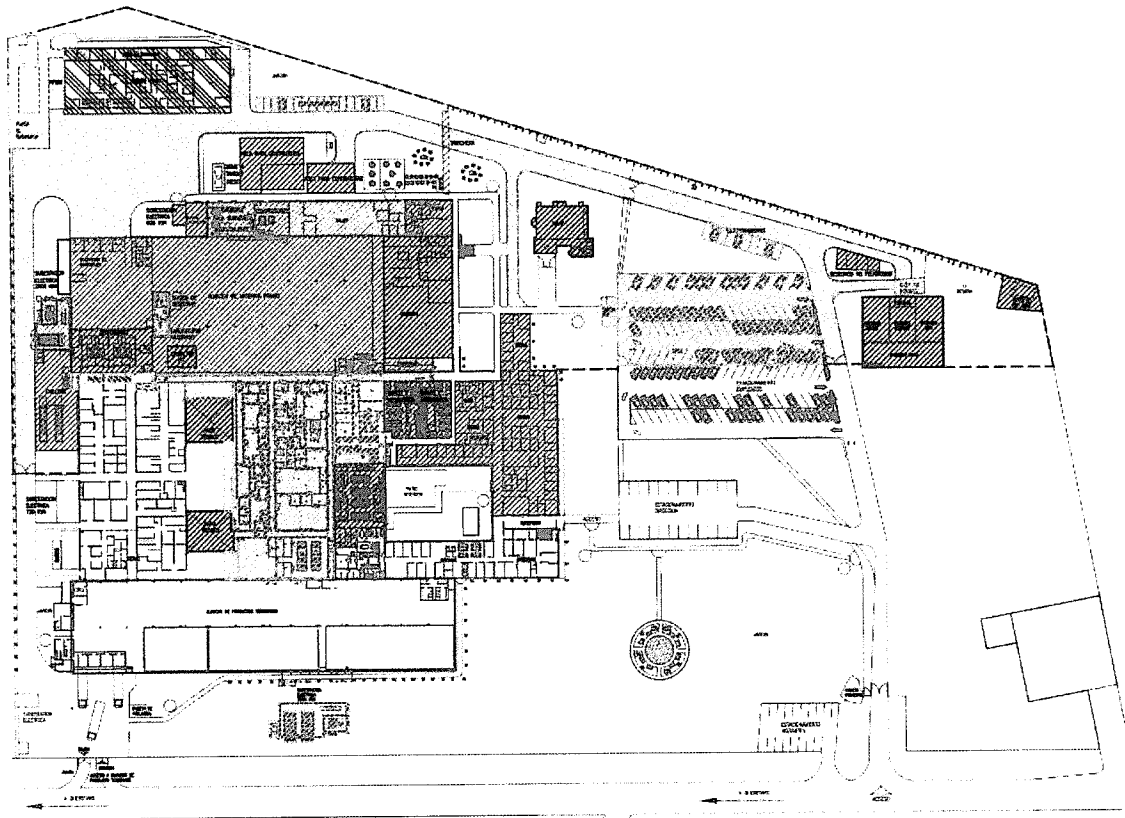
El levantamiento de muros exteriores e interiores consideran lo siguiente:

- Los paneles son fabricados en un mismo espesor y sin traslapes en las láminas que lo conforman.
- El espesor de la división deben ser de 100 mm.
- Los paneles se colocaron a nivel de piso sobre un canal U hecho con lámina de acero galvanizado fijado al piso.
- Los paneles están conformados en sus dos caras por láminas de acero galvanizado pre esmaltadas, con aislamiento a base de lana mineral. Clase M0 resistente al fuego por lo menos a 15 minutos.
- El esmaltado debe ser resistente al H_2O_2 .
- El acero debe de cubrir un espesor mínimo de: 6/10e (0,6 mm).
- El revestimiento del material del tablero está cubierto por una película protectora transparente adhesiva que se deberá quitar solamente después de la colocación y antes del sellado.

En la Figura 2 siguiente, se presenta un esquema general de la Planta Cuautitlán, en la que se puede observar la distribución de una variedad de áreas pertenecientes a las instalaciones ya adquiridas con ese diseño.



Figura 2. Esquema General de la Planta. Áreas coloreadas para esta etapa del proyecto.
(Ver tabla 2)



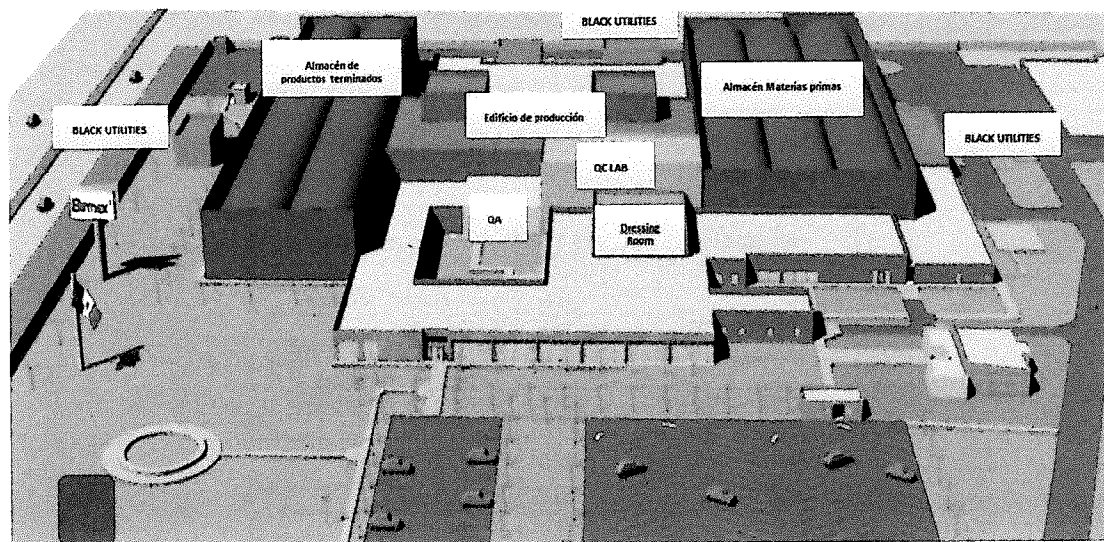
GA #103487V10

Tabla 2. Identificación de áreas

	ÁREA GEOGRÁFICA	ÁREA APROX. EN M2	COMENTARIO
	ÁREA VERDE	8,374.12	SIN COMENTARIOS
	VALIDADES	4,863.18	INCLUYE PATIO PARA MANIOBRAS
	ALMACÉN MATERIAS PRIMAS	4,076.86	SIN COMENTARIOS
	EDIFICIO DE PRODUCCIÓN	3,029.70	INCLUYE PLANTA BAJA (2,320.70 m2), PASILLO TÉCNICO (709.00 m2) Y TORRES TÉCNICAS ESTE Y OESTE (409.00 m2).
	ESTACIONAMIENTO PARA LA APP	2,376.17	108 CAJONES DE ESTACIONAMIENTO
	OFICINAS	1,925.63	SIN COMENTARIOS
	LABORATORIO CONTROL DE CALIDAD	1,220.40	INCLUYE PLANTA BAJA (415.20 m2) Y PLANTA ALTA (805.20 m2).
	ÁREA ARCHIVO	1,215.90	SIN COMENTARIOS
	ANDADORES	1,104.02	SIN COMENTARIOS
	COMEDOR	930.83	SIN COMENTARIOS
	PLANTA DE TRATAMIENTO DE AGUAS RESIDUALES	648.35	INCLUYE ÁREA DE RPBIS
	ÁREA PARA CONTRATISTAS	511.12	SIN COMENTARIOS
	PASILLO SALIDA DE DESECHOS	480.61	SIN COMENTARIOS
	TALLER MECÁNICO	463.97	SIN COMENTARIOS
	PATIOS TÉCNICOS	420.25	SIN COMENTARIOS
	BAÑOS Y VESTIDORES	420.00	SIN COMENTARIOS
	DISPENSARIO	381.95	SIN COMENTARIOS
	CHILLERS	380.00	SIN COMENTARIOS
	OFICINAS DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	377.00	SIN COMENTARIOS
	AUDITORIO	297.08	SIN COMENTARIOS
	SUBESTACION ELECTRICA 3000 KVA	261.00	SIN COMENTARIOS
	CÁRCAMO SECO Y CISTERNAS	222.00	SIN COMENTARIOS
	SUBESTACION ELECTRICA 2000 KVA	202.00	SIN COMENTARIOS
	CALDERAS	178.00	SIN COMENTARIOS
	COMPRESORES	130.00	SIN COMENTARIOS
	ACOMETIDA DE GAS NATURAL	129.05	INCLUYE CASETA PARA EL GAS NATURAL
	SUBESTACION ELECTRICA 600 KVA	110.13	ABASTECIMIENTO DE ENERGIA PARCIAL A ZONA BIRWEX
	ÁREA ARCHIVO	107.42	SIN COMENTARIOS
	LABORATORIO DE MUESTREO	85.00	SIN COMENTARIOS
	SEGREGACIÓN DE DESECHOS NO PELIGROSOS	74.59	SIN COMENTARIOS
	ROPERIA	65.00	SIN COMENTARIOS
	CÁMARA FRÍA MONOVALENTES	64.05	SIN COMENTARIOS
	CASA DE BOMBAS	53.52	SIN COMENTARIOS

Handwritten signatures and initials are present in the bottom right corner of the page.

Figura 3. Distribución de las instalaciones que se proponen dentro de la Planta.



a. Formulación

El área de formulación (Ver Figura 3) y de servicios de soporte deberá estar conformada por 44 cuartos, entre los cuales se encuentra las áreas técnicas de soporte al proceso como lo son el área de lavado y esterilizado de tanques, lavado de materiales y el área de material limpio para formulación. Estas áreas deberán contar con acabado sanitario, tal como curvas sanitarias, panel y plafón de fácil limpieza, y con un sistema de aire acondicionado especializado (HVAC) que cumpla con la clasificación de cada área. El Anexo Cuatro incluye una memoria fotográfica del de los cuartos de las áreas que aquí se describen junto con detalles de los equipos correspondientes.

b. Llenado

El área de llenado está conformada por 34 cuartos y diversos equipos. La fórmula ya preparada debe pasar a través de sistemas que garanticen su esterilidad (membranas de filtración esterilizante) y será dosificada en envases previamente limpios y estériles a la dosificación establecida. Estas etapas del proceso serán realizadas a través de una línea de llenado aséptico que consta de una lavadora de viales, túnel de despirogenización, llenadora y taponadora de viales, engargoladora de viales y cargador de charolas. El proceso de dosificación se realizará en

GA #103487v10

un ambiente aséptico para no contaminar o adicionar partículas a la solución dosificada el cual es asegurado por medio de un sistema RABS como parte de la línea de llenado aséptico. Lo anterior permite también proteger la operación de cierre del contenedor antes de salir del ambiente controlado, a fin de asegurar que el producto no sufra contaminación alguna.

c. Inspección y Acondicionamiento

El área de inspección y acondicionamiento está conformada por 9 cuartos. En ésta área, los viales llenados serán inspeccionados en máquinas de inspección visual semiautomática para detectar defectos por partículas o cosméticos en los viales llenados. En el área de acondicionamiento está pendiente el equipamiento.

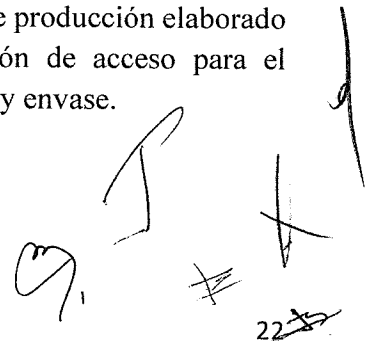
d. Cuarto de aguas y unidades manejadoras de aire

El sistema de agua purificada consta de un suavizador sanitario, un equipo de osmosis inversa, 2 tanques de almacenamiento de 3000 y 5000 litros cada uno, agua para fabricación de inyectables, que cuenta con un destilador de 6 etapas y un tanque de almacenamiento de 10,000 litros; vapor limpio el cual con un generador de vapor con capacidad 1200 kg/h. También se requiere de un sistema de aire comprimido de proceso en esta área con un tanque acumulador.

El cuarto de Unidades Manejadoras de Aire (UMA's) cuenta con unidades que dan servicio a las áreas de pasillos generales, pasillo de monovalentes, inspección y acondicionamiento. Deberán tener una clasificación de ISO 9 para inspección y acondicionamiento y de no clasificado para los pasillos para estas áreas; las UMA's contarán con los servicios de agua caliente, agua helada para llevar a cabo el proceso de acondicionamiento del aire. También contarán con un sistema de control automático, por sus siglas en inglés "Building Management System" BMS, para asegurar el cumplimiento de los parámetros requeridos conforme la NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

e. Plenum (con pasillos de placa antiderrapante)

El área del plenum está conformada por un pasillo perimetral al edificio de producción elaborado de placa antiderrapante de 6 mm de espesor, el cual tiene la función de acceso para el mantenimiento de los principales equipos de los módulos de formulación y envase.



Handwritten signature and date: 22/11/13

f. Sistema HVAC

El sistema HVAC está integrado por los equipos de las unidades manejadoras de aire (UMAS). Las torres son estructuras reticulares de perfiles de acero, de sección abierta auto-soportables e independientes constituidos de dos niveles (entrepiso y cubierta).

g. Almacén de materias primas

Dentro del almacén se ubicará un área de muestreo, el dispensado y la cámara fría para el almacenamiento de los antígenos monovalentes.

h. Estructura de acero soporte del plafón caminable

El falso plafón es de tipo caminable ubicado a la altura del nivel de techo de los cuartos, como se indica en los planos de arquitectura y formará una red de cuartos formados con paneles de láminas de acero con relleno de polisocianurato. El soporte estructural de acero está ubicado al nivel tope de perfil +5.300 m respecto al piso para soporte del plafón caminable, tuberías, charolas eléctricas y ductos de HVAC, mientras que el conjunto estructural horizontal transmite su carga al terreno a través de las columnas de acero y su cimentación de concreto reforzado.

i. Laboratorio de Control Calidad

Tiene plataforma de estructura de acero y piso de placa de acero antiderrapante, el nivel de piso terminado se ubica a +3.530 m respecto al piso. El conjunto estructural horizontal transmite su carga al terreno a través de las columnas de acero y a su cimentación. La estructura debe de ser contraventeada en la dirección débil de los perfiles estructurales. La cimentación superficial es a base de zapatas aisladas de concreto reforzado de acuerdo como lo indica el estudio de mecánica de suelos.

j. Cuartos fríos

Incluyendo la parte interna del área clasificada, este cuarto deberá ser hecho con un panel metálico para cuarto frío con aislamiento de lana mineral, clase M0 resistente al fuego y preesmaltado. El mínimo espesor de estos paneles debe de ser de 100 mm incluyendo la preparación que se colocará en el piso cuando el lugar y las condiciones de trabajo lo requieran. Todas las conexiones entre panel y panel y el piso deberán de ser selladas con un componente a base de silicón. Los acabados finales deberán de ser iguales a los de un cuarto clasificado. En el caso de los pisos de los cuartos fríos se deberá de colocar piso de resina epóxica acorde a los diseños generales que tengan los cuartos asociados.

k. Obras complementarias y de apoyo

Se asignarán áreas específicas dentro la planta para el personal, para almacenar herramienta y materiales, así como sitios donde se almacenarán temporalmente los residuos generados de la demolición y/o construcción.

De acuerdo a las especificaciones de los productos y normativas vigentes, el control de este tipo de vacunas requiere de una serie de pruebas especiales y segregadas por el tipo de disciplina que se requiere para su análisis (microbiología, esterilidad, inmunoquímico, fisicoquímica, pruebas in vivo, etc.). De acuerdo a la proyección se estiman las siguientes áreas de trabajo: laboratorios adicionales para combos pediátricos

Núm.	Descripción	Superficie en m ²
A.- Salas del área Técnico Administración		
1	Áreas de soporte, para recepción y dispensado de muestras, museo de muestras, congeladores, etc...	100
B.- Laboratorios de Pruebas <i>in vivo</i>		
2	Bioterios	400
C. Laboratorio de Pruebas Fisicoquímicas		
3	Pruebas de materias primas, productos intermedios, terminados y envases	300
TOTAL		800

Se propone que para los combos pediátricos será necesario el uso de bioterios 400 m² aproximadamente, dependiendo de las metodologías aplicables para el control de calidad

l. Materiales a utilizar en la construcción

Los materiales que se requieran son adquiridos a través de los distribuidores o contratistas autorizados, los cuales deben cumplir con la calidad y normatividad técnica establecida en la ingeniería de detalle.

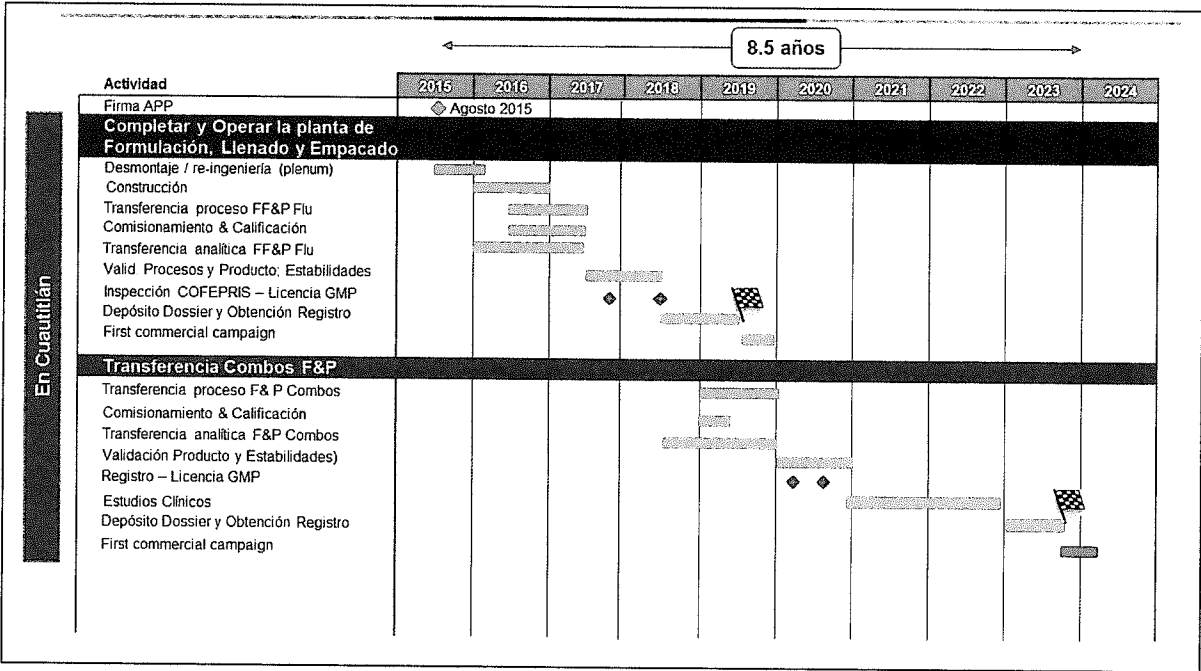
m. Sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado

Los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado (HVAC por sus siglas en inglés: *heating, ventilating and air conditioning*) tienen como objetivo establecer las condiciones ambientales de temperatura, humedad así como los recambios de aire por hora diferenciales de presión y filtrado de partículas, dentro de las áreas a acondicionar para la protección de los productos contra la contaminación, protección de operadores y protección al ambiente de acuerdo a la clasificación de áreas para dar cumplimiento a Buenas prácticas de fabricación y las regulaciones nacionales e internacionales.

No habrá modificación de los sistemas de aire acondicionado en los edificios de áreas de oficinas, almacenes de materia prima, auditorio, comedor y cocina, por lo tanto, se utilizarán los mismos equipos con los que se cuenta actualmente y, de ser necesario, se deberá realizar su mantenimiento antes de su arranque.

En aquellas áreas donde anteriormente se producían productos farmacéuticos, se retirarán los equipos e instalaciones de ductos y accesorios de HVAC los cuales serán sustituidos por equipos e instalaciones nuevos que cumplan con la normatividad vigente en materia de calidad del aire.

6 Calendario preliminar

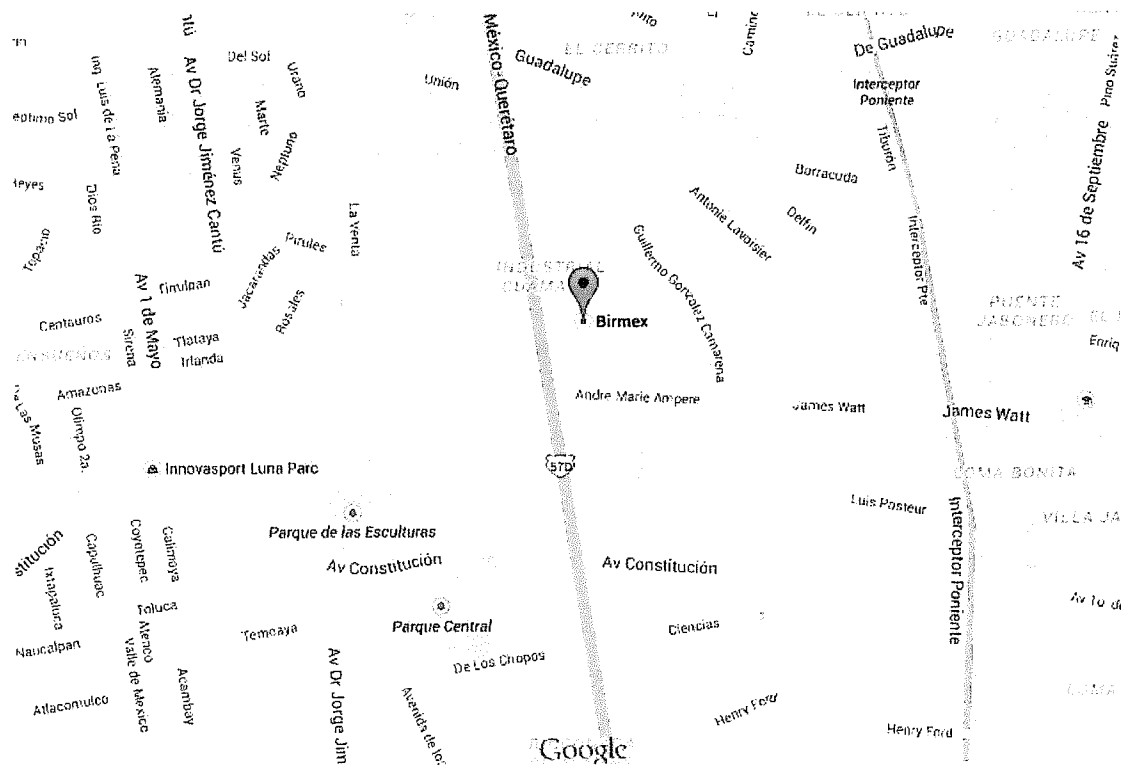


Handwritten signatures and initials are present in the bottom right corner of the page.

VI. Situación actual del Inmueble y equipos

La planta Cuautitlán se ubica en la zona del Valle de México, dentro de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México en el Parque Industrial Cuamatla del municipio de Cuautitlán Izcalli, en el Estado de México. El acceso principal a las instalaciones de la planta Cuautitlán se encuentra a la altura del kilómetro 37.5 de la Autopista México Querétaro, en dirección a Querétaro. Como se describe en la Figura 4 siguiente:

Figura 4. Ubicación de la Planta Cuautitlán.



GA #103487v10

1 Entorno urbano, vialidades y colindancias

El Municipio de Cuautitlán Izcalli, se localiza en la parte noroeste de la cuenca del Valle de México. Tiene una extensión territorial de 109,924 km² por lo que representa el 0.5% de la superficie del Estado; colinda al norte con los municipios de Tepetzotlán, Cuautitlán y Teoloyucan; al este con Cuautitlán y Tultitlán; al sur con Tlalnepantla de Baz y Atizapán de Zaragoza y al oeste con Nicolás Romero y Tepetzotlán.

El municipio se encuentra ubicado dentro del cordón de infraestructura formado por la Autopista México-Querétaro, la carretera Cuautitlán-Tepetzotlán y cuenta con acceso a la vía rápida del Circuito Exterior Mexiquense que recorre 18 municipios del Estado de México y conecta las autopistas México-Querétaro, Chamapa-Lechería, México-Pachuca, México-Tuxpan, Peñón-Texcoco, México-Toluca y México-Puebla; y los grandes colectores central y poniente de la Ciudad de México. El municipio también está comunicado mediante el Tren Suburbano que va de Cuautitlán de Romero Rubio a la estación de Buenavista, el cual cuenta con tres estaciones cercanas y con transporte público para Cuautitlán Izcalli.

El predio de la planta Cuautitlán se encuentra dentro de una zona urbanizada y cuenta con todos los servicios públicos, incluyendo agua, alcantarillado, luz, teléfono, etc. El predio cuenta con una superficie de 73,997.37 metros cuadrados, con una ocupación de suelo del 70 % construido, lo que equivale a 51,798.16 m² y una superficie libre de construcción del 30 %, es decir 22,199.21 m².² El área construida de la planta Cuautitlán cuenta con estacionamiento y caseta de vigilancia.

2 Situación jurídica del predio

De acuerdo con la escritura pública número uno, volumen especial federal uno, de fecha 11 de diciembre de 2007, otorgada ante la fe del licenciado Alberto Briceño Alatraste, notario titular número 108 del Estado de México y del Patrimonio Inmobiliario Federal, mediante el cual se hace constar la formalización del contrato de compraventa mediante el cual Birmex adquirió la Planta Cuautitlán; el predio colinda al Noreste con el Lote Dos; al Sureste con parque Industrial Cuamatla; al Noreste con parque Industrial Cuamatla; al Oriente con Las Conejeras; al Suroeste con Autopista México Querétaro.

² De acuerdo a licencia de suelo con clave catastral 121 04 401 01 00 0000.

3 Uso de Suelo

De acuerdo con el Plan Municipal de Desarrollo Urbano de Cuautitlán Izcalli, el predio en cuestión se localiza en zona con uso de suelo Industrial. Resulta de importancia señalar que dentro de los objetivos del Plan Municipal de Desarrollo Urbano de Cuautitlán Izcalli se considera como política de desarrollo económico, la promoción de actividades relacionadas con la industria. En la imagen que se muestra a continuación, se puede apreciar la ubicación del predio del proyecto y el uso del suelo que le corresponde según el Plan Municipal de Desarrollo Urbano de Cuautitlán Izcalli. Se presenta un extracto del plano E-2 Zonificación de Usos Generales, en el que puede apreciarse que el sitio del Proyecto (polígono en líneas verdes) se ubica en el Polígono 49 de Zonificación Secundaria, denominado Zona Industrial Las Conejeras, zona con uso de suelo para Industria Mediana No Contaminante (“INM”).³

Como se muestra en la Figura 5.

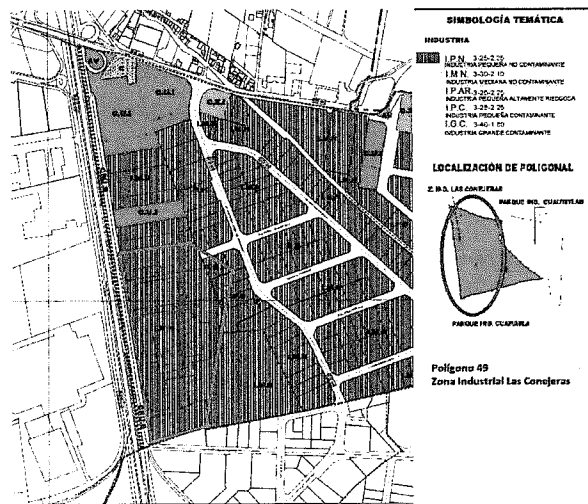


Figura 5. Extracto del plano E-2 Zonificación de Usos Generales, Plan Municipal de desarrollo Urbano de Cuautitlán.

³ Plano Disponible para consulta en http://portal2.edomex.gob.mx/sedur/planes_de_desarrollo/planes_municipales/cuautitlan_izcalli/index.htm. Último acceso 15 de junio de 2015.

Actualmente, el predio cuenta con licencia de uso de suelo expedida por la Dirección de Medio Ambiente y Desarrollo Urbano del H. Ayuntamiento Constitucional de Cuautitlán Izcalli, en la que se autoriza el uso de suelo industrial y se ubica en zona con clave IMN, cuya clave de plano de zonificación secundaria es E-8/59.

4 Condiciones físicas y geotécnicas del predio

El sitio donde se ubican los laboratorios, se localiza al noroeste del Valle de México, en la Zona de Lomas, sobre lomeríos de poca altura y de pendiente suave que forman parte de la Sierra de Monte Alto, constituida por depósitos de lahares, derrames de composición andesítica a dacítica y que son coronados por tobas que incluso se extienden hasta la planicie aluvial. Con base en los sondeos efectuados, esta última unidad de origen volcánico fue la que se detectó en el predio casi desde la superficie.⁴

a. Mecánica de suelos

De acuerdo con el informe del estudio de mecánica de suelos IE-2009-MSU-BIRMEX-02-02-I-00 realizado por Birmex, se determinó que la capacidad de carga del sitio de 50.0 ton/m², valor que se redujo debido a que el límite de servicio restringe la presión que puede transmitirse al suelo a valores tales que los asentamientos elásticos sean admisibles.

Con base en ello, se realizó el cálculo de los asentamientos elásticos que generarán las zapatas aisladas y corridas, y se determinó la presión máxima admisible al suelo, de tal forma que los asentamientos elásticos no rebasarán los máximos admisibles, obteniéndose un valor de 30.0 ton/m².

Por otro lado, los resultados de la exploración y las pruebas de laboratorio, definieron la estratigrafía del sitio de la siguiente manera:

- De 0.00-5.80 m de profundidad se detectó arcilla arenosa de alta plasticidad, color café amarillento de consistencia dura.
- De 5.80 m y hasta la profundidad explorada en todos los sondeos se encontró arcilla arenosa de baja plasticidad y consistencia dura. Presenta una variación en el color que va desde amarillo al café oscuro y al café grisáceo, sin embargo dicha variación en el color no representa ningún cambio en la resistencia del suelo.

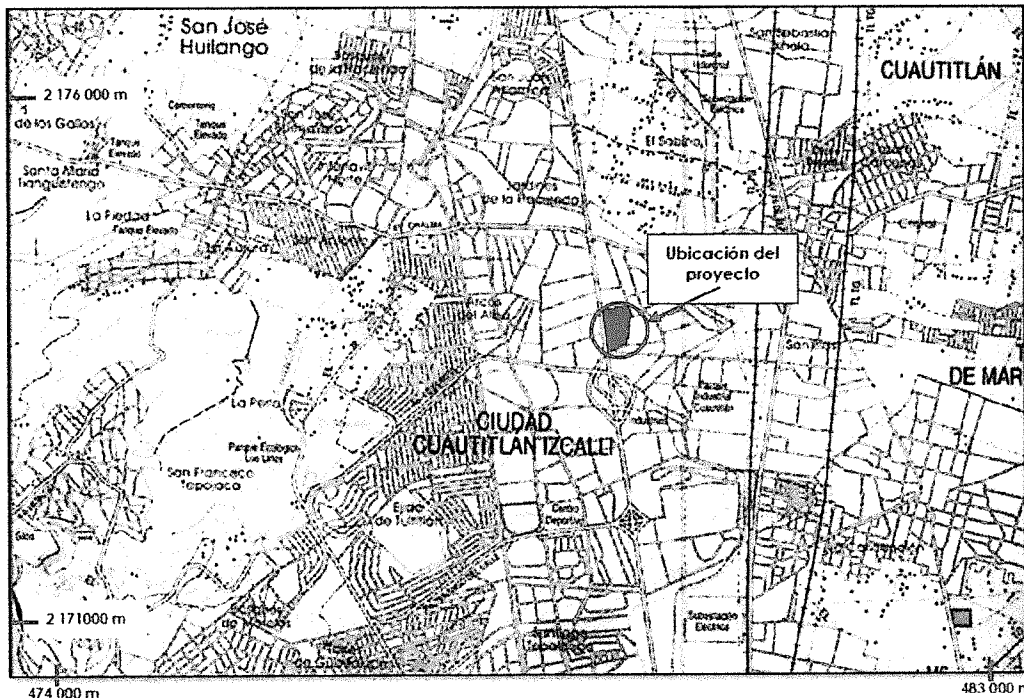
⁴ Fuente: Estudio de mecánica de suelos IE-2009-MSU-BIRMEX-02-02-I-00.

- En relación al nivel freático, durante la exploración no se detectó la presencia de éste, por lo que se determina que dicho nivel se encuentra a una profundidad superior a los 15 metros. Así mismo, no se detectó la presencia de cavernas, fallas o fisuras que hagan inestable al predio en cuestión.

b. Topografía (Ver Figura 6.)

Se presenta un extracto de la carta Topográfica Cuautitlán E14A29 a escala 1:50 000, elaborada por el INEGI, en la que se localiza la zona del proyecto. En ésta carta podrá observarse que el predio del proyecto, se ubica en zona plana, y dentro de un área completamente urbanizada. Asimismo, se aprecia que en las inmediaciones del predio no se observan elementos naturales sobresalientes, únicamente la Presa de La Piedad, que se localiza a una distancia superior a 3 km al oeste del predio de proyecto, otro elemento es el Emisor del Poniente, el cual se encuentra a una distancia aproximada de 1 km al este del predio de proyecto.

Figura 6. Fragmento de la carta topográfica Cuautitlán E14A29, escala 1:50 000, INEGI, en que se ubica el proyecto.



c. Poligonal del predio

Como se puede observar en la Figura 7 la imagen de satélite que se presenta a continuación, la zona donde se ubica el proyecto es un área netamente industrial y habitacional, en la que sobresale la industria. Se observa en la imagen, el predio de proyecto en el centro delimitado por líneas amarillas y en color rojo el área dentro de un radio de 1000 metros, dentro de la que se ubican sobretodo industrias (Parque industrial Cuamatla) un fragmento de las colonias Rincón Colonial y Jardines de la Hacienda Sur, y parte del Parque de las Esculturas.

Figura 7 Imagen de la Planta Cuautitlán en su estado actual, visto desde el satélite de Google INEGI (Imagen de 2015).



Handwritten signatures and initials are present in the bottom right corner of the page, including a large signature and several smaller initials.

5 Situación actual física y funcional del Inmueble

Como se mencionó, la planta Cuautitlán tiene una superficie total de 73,997.37 metros cuadrados, de los cuales 70% se encuentra construido (51,798.16 m²), mismos que incluyen, entre otras, las siguientes instalaciones:

- Almacén de materias primas
- Edificio de producción
- Área de Aseguramiento de calidad
- Laboratorio de control de calidad (2 niveles)
- 2 torres de servicios para sistema de aire acondicionado
- Almacén de productos terminados

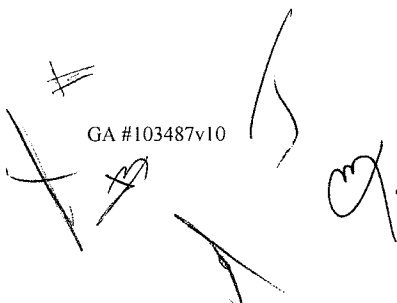
No obstante, toda vez que no se cuenta con la totalidad de la documentación de las etapas anteriores, necesarias para la validación de la planta en las etapas posteriores de comisionamiento y calificación, durante la fase de revisión exhaustiva que se llevará a cabo al inicio del proyecto se deberá definir un plan de remediación al respecto.

La planta actualmente cuenta con un almacén de materias primas en el cual se encuentra una cámara fría para la recepción de los gránulos de los antígenos monovalentes de la vacuna contra la influenza con una capacidad de 363.26 m³. Por otro lado, se cuenta con un almacén de producto terminado, completamente independiente, que cuenta con la aprobación sanitaria correspondiente y almacena diversas vacunas. Dicho almacén se encuentra en funcionamiento y trabajando al 100%. La Planta también cuenta con tres cámaras frías con capacidades de 1,799 m³, 3, 117 m³ y 3,664 m³.

El laboratorio de control de calidad actualmente cuenta con una superficie construida en planta baja de 410 m² y 542.50 m² en planta alta. La planta baja consta de oficinas, sala de juntas, cámaras frías, cuartos incubadoras, sanitarios, entre otros. En la planta alta se encuentran los equipos mayores tal como el aislador, autoclaves, así como laboratorio de análisis fisicoquímicos e inmunoquímico.

El laboratorio de control de calidad permite evaluar en las áreas de control inmunoquímico, fisicoquímico y microbiológico, las materias primas, productos intermedios, producto final, así como muestras provenientes de monitoreo microbiológico de áreas clasificadas y sistemas críticos (agua purificada, agua para fabricación de inyectables, vapor limpio aire comprimido de proceso y nitrógeno).

GA #103487v10



a. Obra Civil

Actualmente, la obra civil de la planta –en distintos grados de avance- consiste en:

- Un sistema de muros y plafones para áreas limpias de paneles metálicos prefabricados de 80 mm de espesor a base de lámina galvanizada cal. 24 con aislamiento de lana mineral.
- Piso sanitario laminado a base de PVC de 2.5 mm de espesor. Piso sanitario epóxico de 5 mm de espesor compuesto por resina epóxica y agregados sílicos de cuarzo y sello de poliuretano alifático a base de agua.
- Puertas abatibles y corredizas de 80 mm de espesor de acero galvanizado con aislamiento de lana mineral.
- Ventanas fijas sanitarias tipo flush marco a base de perfiles de aluminio soldado en ambas caras con cristal templado claro de 6mm de espesor sellados con silicón.
- Cámaras de transferencia con revestido interior de acero inoxidable con sistema de interlock en puertas.

A continuación se describe el estado de algunos elementos relevantes de la obra civil de la planta en su estado actual:

Estructura metálica	La certificación cumple pero se necesita una revisión completa tanto de la ingeniería como de la ejecución.
Pisos	Algunos defectos menores necesitan ser corregidos (volver a hacer las curvas sanitarias de los pisos de PVC o resinas). Algunas áreas necesitan ser acabadas (instalación del piso de PVC o resinas).
Paredes y plafones	Algunos defectos menores necesitan ser corregidos.
Drenajes	El sistema de drenaje requiere la ejecución de pruebas hidrostáticas a fin de verificar las condiciones internas de los ductos.

b. Sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado

La planta cuenta actualmente con 19 Unidades Manejadoras de Aire (UMA's), para el área de producción, 5 UMA's para el laboratorio de control de calidad, 2 UMA's para área de vestidores generales y 2 más para el área de muestreo. Se cuenta con 8 Sistemas de refrigeración para cámaras frías. La instalación de dichos equipos aún no se concluye. Una vez concluida, los equipos y sistemas deberán ser puestos en marcha por primera vez y comisionados, calificados y validados. Los cuartos con clasificación cuentan con filtros terminales (HEPA H14), para garantizar la calidad de aire requerida.

A continuación se describe el estado de algunos elementos relevantes en esta sección:

Equipos	Las unidades manejadoras de aire UMA's) están instaladas de tal manera que el mantenimiento es extremadamente difícil; además carecen de plataforma que permita poder tener acceso a los motores. La mantenibilidad de las manejadoras necesita ser mejorado para poder trabajar de manera segura y eficiente.
Ductos en las áreas técnicas	Las áreas técnicas necesitan ser rediseñadas para facilitar la operación y el mantenimiento de las mismas (hoy, el acceso para las actividades de calibración y mantenimiento es extremadamente complicado, a veces imposible generando además un alto riesgo de seguridad). Una completa reingeniería y reconstrucción de estas áreas son necesarias.
Válvulas de control tipo Phoenix	Se necesita remodelar las áreas técnicas para poder instalar estas válvulas automáticas de control ya que actualmente el acceso es imposible.
Rejillas y difusores	Las rejillas y los difusores están instalados sin protección. La parte interna de los ductos está expuesta a los contaminantes o polvos por lo que se requerirá una limpieza profunda y el uso de varios juegos de filtros para el arranque del sistema.
Compuertas y válvulas automáticas	Su acceso es muy difícil lo que implica revisar el acceso de las áreas técnicas (remodelación de las áreas técnicas) para ejecutar el mantenimiento y el ajuste de estas compuertas y válvulas automáticas.
Llenadora	Se requiere una alineación con la llenadora para poder concluir la instalación de los ductos, válvulas y filtros terminales
Generadores de agua helada /Chillers	Un mantenimiento correctivo completo debe llevarse a cabo antes de poder poner en marcha los chillers y las bombas.
Autoclaves y Lavadoras	Los autoclaves y la lavadora de material están instaladas de tal manera que el mantenimiento y los muestreos de PW / WFI y vapor son extremadamente difíciles; además carecen de acceso desde el plenum técnico para asegurar su mantenibilidad de manera segura y eficiente sin tener que parar las operaciones de producción.

c. Suministro de agua de proceso y servicios generales

La Planta actualmente cuenta con los sistemas Stilmus para el suministro de agua purificada que consta de suavizador sanitario, un equipo de osmosis inversa con capacidad de 3500 l/h y 2 tanques de almacenamiento de 3000 y 5000 L; agua para fabricación de inyectables, consta un destilador de 6 etapas con una capacidad de 2200 l/h y un tanque de almacenamiento de 10000L; vapor limpio el cual cuenta con un generador de vapor con una capacidad de 1200 kg/h; sistema

de aire comprimido que está integrado por 2 compresores de 120 HP, un tanque pulmón de 4m³, una secadora regenerativa, cuadros de filtración de 0.22 micras hasta 0.45 micras y una red de distribución que abastece el área de producción, cuarto de aguas y laboratorio de control de calidad y sistema de potabilización. Este sistema tiene un avance del 80%, por lo cual nunca se ha puesto en marcha. Una vez concluida su instalación, los equipos y sistemas deberán ser puestos en marcha por primera vez y comisionados, calificados y validados.

También se cuenta con generadores de agua helada, sistema de vapor industrial y condensado (compuesto por dos generadores de vapor industrial); y una red de distribución de vapor que alimenta intercambiadores de calor de equipos y otros servicios. El sistema de agua suavizada actualmente consiste en un suavizador dúplex y un tanque de almacenamiento de 800 Litros, en su momento, su red de distribución deberá alimentar a los generadores de agua helada de proceso y HVAC, así como puntos de uso de equipos del área de producción.

El servicio de gas natural requerido para el agua caliente será suministrado mediante una acometida ubicada en una estación de gas instalada por el proveedor del gas. Sus líneas de distribución alimentarán los generadores de vapor así como los quemadores en el área del comedor.

A continuación se describe el estado de algunos elementos relevantes en esta sección:

Sistema	Posibles daños del interior de las tuberías, para todo el sistema de suministro de agua (humedad, oxidación). Se podría necesitar reemplazar partes del sistema (o todo el sistema en el peor caso). Después de realizar una limpieza exhaustiva, diversos tratamientos de superficie serán necesarios (pasivación, electropulido). Se deberá ejecutar pruebas en las tuberías para completar la documentación (calidad de las soldaduras, certificación del tipo de material utilizado) y evaluar sus condiciones.
Documentación	La documentación específica requerida para la validación de los sistemas de agua purificada, vapor y agua grado inyectable está incompleta.
Soldaduras	No hay registro de inspección de soldaduras, por lo tanto es necesario encontrar un punto en el sistema para abrirlo y ejecutar unas inspecciones boroscópicas para hacer una inspección completa de las soldaduras del sistema.

[Handwritten signatures and initials]

Boilers, Compresores y generadores de agua helada Chillers	Están instalados desde aproximadamente 4 años sin que hayan sido arrancados, por lo que se necesitará un mantenimiento preventivo completo antes de su uso.
Tuberías	Todas las tuberías están potencialmente sucias debido a que después de la ejecución de las pruebas hidrostáticas, las tuberías no fueron totalmente secadas (humedad residual que favorece la oxidación). Después de realizar una limpieza exhaustiva, diversos tratamientos de superficie serán necesarios (pasivación y electropulido para servicios limpios). Se necesita señalar en la parte externa de las tuberías la identificación del fluido, su dirección y sus riesgos asociados.
Válvulas tres vías	Requieren ser instaladas

d. Electricidad

El sistema de suministro eléctrico está diseñado para un suministro de 480 Vca 3 fases 4 hilos, 60 Hz. La planta cuenta con dos subestaciones compactas para proporcionar suministro una de 2000 KVA y otra de 3000 KVA. La subestación de 2000 KVA está calculada para dar suministro en 480 Vca a los servicios generales como a los generadores de agua helada, aire comprimido, generadores de vapor, agua potable y equipos de cárcamo seco, iluminación y contactos de las estas áreas, la subestación de 3000 KVA da suministro en 480 Vca por medio de dos tableros generales de distribución a los equipos y sistemas del área de producción y un tablero para el área de control de calidad, alumbrado y contactos de subestación de 3000KVA.

El suministro eléctrico de la subestación de 2000 KVA está soportado con una planta de emergencia de 2000 KW a 480 Vca 3 fases 4H + tierra a 60 Hz y el suministro de 3000 KVA está soportado por dos plantas de emergencia de 1750 KW a 480 Vca 3 fases 4H + tierra a 60 Hz. Para el suministro de voltaje regulado y para la alimentación de los PLCs de los equipos y sistemas, se tiene equipos UPS y Regeneradores de línea para proporcionar este suministro.

A continuación se describe el estado de algunos elementos relevantes en esta sección:

Subestaciones	Dos subestaciones están instaladas desde hace más de 3 años sin ponerse en marcha. Se requiere ejecutar mantenimiento preventivo antes del uso.
Generador de emergencia	El generador de emergencia está instalado desde más de 4 años sin ponerse en marcha. Es requerido ejecutar un mantenimiento preventivo completo antes del uso.
Unidad proveedora de Energía por sus siglas en ingles de "Unit Power Supply"	Se encuentran colocadas en sitio.
Banco de capacitores	Se recomienda para tener una energía de calidad correcta. En los diagramas unifilares, no está contemplada la instalación de capacitores.
Tableros eléctricos	Los tableros eléctricos están instalados desde más de 4 años sin ponerse en marcha. Se requiere ejecutar un mantenimiento preventivo completo antes de su uso.

e. Higiene, Seguridad y Medio Ambiente

A continuación se describe el estado de algunos elementos relevantes en esta sección:

Rutas de evacuación y salidas de emergencias	Falta colocar señalamientos de evacuación (puertas de emergencias, salidas de emergencia, ruta de evacuación)
Organización	Se necesita actualizar la lista del personal brigadista y tener un plan definido de emergencia. Entrenar el personal.
Instalaciones eléctricas	No hay iluminación de emergencia por lo tanto se necesita implementar esta señalización. Se necesita colocar y señalar los contactos eléctricos (potencia normal o regulada)
Identificación de tuberías	Se requiere identificar todas las tuberías con su denominación, la dirección de los fluidos y los riesgos asociados.

[Handwritten signatures and initials]

<p>Identificación de las instalaciones</p>	<p>Señalar los pasos peatonales. Reubicar equipos críticos en las zonas donde se reduce la altura. Señalar todas las áreas en las cuales se efectúa los trabajos eléctricos. Modificar las escaleras del pasillo técnico de acuerdo con la referencia nacional.</p>
<p>Residuos peligrosos</p>	<p>Implementación de bitácoras para los residuos peligrosos (no hay procedimiento para la producción, porque la planta aún no está operando). Obtener la modificación de la manifestación de impacto ambiental.</p>
<p>Sistema contra incendio</p>	<p>Extintores portátiles deberán ser instalados en áreas de trabajo, según el tipo de riesgo de incendio. Instalación de detectores de humo y rociadores en las zonas que están marcados en los dibujos técnicos y que aún no están instalados.</p> <p>Cambiar el sentido de apertura de la puerta “door locked hydrant”, o cambiar la dirección de apertura de la puerta del pasillo en el área de control de calidad. Revisar todas las puertas en la planta. Todo el material debe ser aprobado por FM o NFPA.</p> <p>Revisión de la memoria técnica para asegurar que el agua del tanque asegura la protección del edificio en caso de una emergencia.</p> <p>Asegurarse de que el suministro de agua es suficiente para el sistema de protección contra incendios, y que no se comparte con los servicios generales.</p> <p>El sistema de detección debe tener cableados independientes para evitar la activación completa del sistema contra incendios.</p> <p>Se recomienda una revisión profunda con un tercero certificado en sistemas de protección contra incendios para garantizar la seguridad de las instalaciones.</p> <p>Al terminar todas las instalaciones, estará necesario hacer una prueba hidrostática del sistema de acuerdo con la presión de operación del sistema de fuego.</p>

GA #103487v10

6 Situación física y funcional de los sistemas de proceso y equipos

Todos los interfaces Hombre-Máquina (HMI por sus siglas en inglés) y sistemas operativos están obsoletos. Las tablas de intercambios de señales entre equipos y/o lazos de los sistemas críticos no están definidas. El control de acceso y gestión de datos debe ser rediseñado para cumplir con la normatividad más reciente.

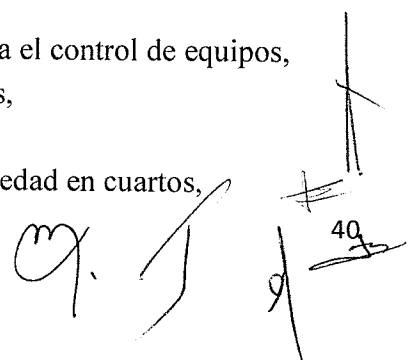
Por su parte, el sistema de monitoreo ambiental, cuyas funciones son el monitoreo de las condiciones ambientales (presión diferencial, temperatura, humedad) y alarma en caso de condiciones fuera de lo normal en los cuartos del Edificio de Producción y el Laboratorio de Control de Calidad, no cuenta con antivirus ni instrumentación, excepto los siguientes equipos:

- Registradores de monitoreo, almacenamiento, alarmas de condiciones ambientales;
- Transmisor de presión;
- Transmisor de temperatura;
- Transmisor de humedad relativa;
- Contador de partículas;
- Estación de trabajo, y
- Servidor e impresora.

El Sistema de Administración Técnica (por sus siglas en inglés "Technical Management System", TMS) está basado en un Controlador Lógico Programable (por sus siglas en inglés Programmable Logic Controller, PLC) para el manejo, supervisión y archivado de datos relacionados a fallas generales de equipo para emitir una orden de mantenimiento de las Instalaciones del Edificio de Producción y el Laboratorio de Control de Calidad. No se cuenta con antivirus y el control de acceso aún no está diseñado. Dicho sistema cuenta con los siguientes equipos: PLC (controlador con rutinas de programación para el control de equipos, estación de trabajo (gestión del software de programación) y servidor e impresora.

El Sistema de Administración del Edificio (BMS) también está basado PLC's para el manejo, control, supervisión y archivado de datos relacionados al suministro de aire acondicionado de las instalaciones del edificio de producción y el laboratorio de control de calidad.

- Equipos: PLC- controlador con rutinas de programación para el control de equipos,
- Transmisor de presión- mide la presión diferencial en cuartos,
- Transmisor de temperatura- mide la temperatura en cuartos,
- Transmisor de humedad relativa- mide el porcentaje de humedad en cuartos,



- Estación de trabajo- gestión del software de programación,
- Servidor- almacenamiento de la información, Impresora- impresión de reportes

Desafortunadamente, no hay relación entre la empresa de automatización y el proveedor y el control de acceso aún no está diseñado, por lo cual se deberá generar en su momento.

Respecto de los equipos principales, se tiene el siguiente diagnóstico:

<p>Autoclave.</p>	<p>Algunas tuberías fueron desmontadas para el transporte, están sin protecciones. Las autoclaves están almacenadas a su lugar de instalación pero los gabinetes eléctricos y las torres de enfriamiento no. La última calibración fue llevada a cabo en 2010 y ejecución de las Pruebas de Aceptación en Fábrica por sus siglas en inglés "Factory Acceptance Test" s FAT en 2010. El almacenamiento en las condiciones descritas ha tenido cierto impacto sobre el equipo debido a la acumulación de polvo, inactividad, evolución de las normas), por lo tanto se necesita una evaluación de su estado y una limpieza antes de la puesta en marcha. La documentación está disponible en inglés únicamente. Para el área de producción, se necesita ingresar por las áreas técnicas para dar mantenimiento pero la configuración de las áreas técnicas que no permiten su acceso. Se necesita llevar a cabo una reingeniería de las áreas técnicas para dar acceso sin tener impacto en las áreas limpias. Para el área de control de calidad, no hay acceso por encima. El gabinete eléctrico está instalado en el área técnica, es imposible de ejecutar el mantenimiento. Es necesario rehacer las particiones para permitir un acceso correcto.</p>
<p>Maquina lavadora.</p>	<p>Ejecución de las Pruebas de Aceptación en Fabrica FAT's en 2010. Algunas tuberías fueron desmontadas para el transporte, están sin protecciones. El almacenamiento (desde 2010) en estas condiciones tiene impacto (polvo, tiempo, evolución de las normas), por lo tanto se necesita una evaluación de su estado y una limpieza antes de la puesta en marcha. Para el área de producción, el acceso por encima no es posible. El muestro del Agua Grado Inyectable no es posible por razones ergonómicas. Se necesita hacer una remodelación de las áreas técnicas para permitir un acceso a las maquinas lavadoras. Para el área de control de calidad, el muestreo de Agua Purificada no es posible por razones ergonómicas. Se necesita redefinir las rutas de acceso y re trabajar los puntos de uso de Agua Purificada.</p>
<p>CIP/SIP (Cleaning In Place /</p>	<p>Ejecución de las Pruebas de Aceptación en Fabrica FAT's en 2010. Los módulos de CIP/SIP están en sus cajas de embarque pero las tuberías no están protegidas. Podría ser que algunos accesorios están faltantes, aunque</p>

Sterilization in Place)	los empaques aún no han sido abiertos. Puede ser que los Software y/o hardware no cumplen (4 años de almacenamiento). Se tendría que cambiar los HMI ya obsoletos.
Línea de llenado	Sistema: Limpieza de los viales, túnel de despirogenización, llenado, taponado, IPC automático, bandeja de carga. Presencia del reporte de FAT para el túnel de despirogenización pero ausencia para Limpieza de los viales, llenado, taponado, IPC automático, bandeja de carga. Ejecución del FAT en Septiembre del 2010. Equipos almacenados en el cuarto de llenado con protección (no instalado). Los LAF (Laminar Air Flow) están almacenados al piso, cerca del equipo. Los equipos parecen en buen estado pero una revisión completa deberá ser ejecutada por el proveedor antes del uso. Los HMI necesitan ser actualizados.

En cuanto al mantenimiento, se observa que no hay acceso a las áreas técnicas de producción o a las autoclaves, lo cual representa un alto riesgo para el personal de mantenimiento. En su momento, el plenum técnico se deberá rediseñar enfocándose en la correcta mantenibilidad y operabilidad de la Planta, minimizando el riesgo al personal correspondiente.

VII. Conclusión

De la información proporcionada en el presente documento en relación con las características, especificaciones, estándares técnicos y parámetros de desempeño y calidad del Proyecto, se desprende que:

- i) Actualmente México no cuenta con producción de vacuna contra la influenza, por lo que su acceso está supeditado a otros países. Esta situación ha resultado en la necesidad de realizar contratos con países productores, lo que representa un alto riesgo para el país, pues existe la posibilidad de no tener acceso a la vacuna por no haber producción suficiente para cubrir las necesidades de todos los países.
- ii) Las condiciones hidrológicas, topográficas y el tipo de suelo del predio son adecuadas y no presentan inconvenientes técnicos evidentes para continuar con la construcción de la Planta Cuautitlán.
- iii) El sitio en donde se construirá la planta es un predio ya impactado, el cual no se encuentra dentro de un Área o Reserva Natural Protegida.
- iv) La Manifestación de Impacto Ambiental correspondiente se actualizará una vez autorizado el proyecto, con el fin de actualizar la evaluación realizada previamente sobre los

Handwritten signatures and initials, including the number 42.

impactos ambientales que conlleva el proyecto; además de que se tienen identificadas y se establecerán con precisión las medidas de mitigación correspondientes.

v) Se cuenta con vialidades primarias que permiten un fácil acceso al sitio donde se llevará a cabo el proyecto.

vi) Que se trata de un sitio donde actualmente ya se encuentran instalaciones industriales de Birmex, además de ubicarse en una zona industrial.

vii) El predio cuenta con todos los servicios públicos necesarios para la adecuada operación de la planta (energía eléctrica, agua potable, alcantarillado, gas, entre otros).

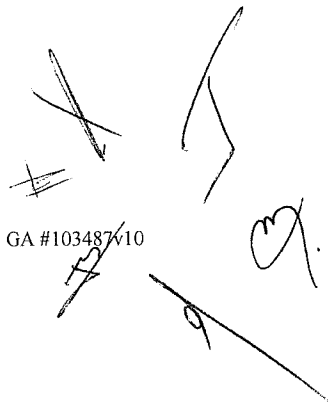
viii) Que se ha realizado una revisión técnica preliminar que permite tener una idea general del estado actual de las instalaciones y equipos. Sin embargo, es necesario realizar una revisión profunda y exhaustiva de todas las áreas, sistemas y equipos para compararlos no solo contra la documentación de la ingeniería de detalle pero también contra los nuevos requerimientos regulatorios y normativos, además de identificar las obras y acciones necesarias para la conclusión, comisionamiento, registro y puesta en operación de la planta.

ix) Que, asumiendo que el resultado de la revisión técnica preliminar es representativo del estado actual de la Planta, no se vislumbran inconvenientes técnicos mayores para la realización de los procesos de formulación, llenado y empaquetado, o del control de calidad de la vacuna contra la influenza (pandémica y estacional).

x) Que no se vislumbran inconvenientes para la compra e instalación de los equipos necesarios para realizar los procesos anteriormente descritos.

xi) Que si bien se necesita actualizar la documentación y adquirir certificados de materias para tener trazabilidad de la ejecución del proyecto y poder realizar las etapas de precomisionamiento, comisionamiento, calificaciones y validaciones, además de que varias pruebas se tendrán que hacer de nuevo, el Proyecto es técnicamente viable y congruente con el Plan Nacional de Desarrollo, así como con los programas sectoriales correspondientes.

xii) Derivado del análisis expuesto anteriormente, se concluye que el proyecto para terminar la construcción, realizar el comisionamiento, registro y puesta en operación de la Planta para la producción de la vacuna contra la influenza mediante una asociación público privada es técnicamente viable para ejecutarse.

GA #103487v10

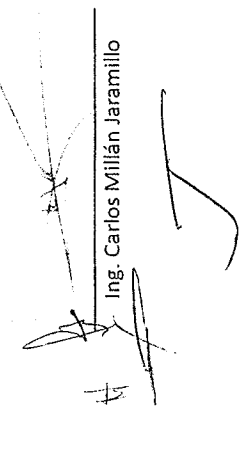
Tablas de Resultados de Valoración
 Corte: 31 de marzo de 2015
 PMI Avance Físico de Construcción

	AVANCE ⁽¹⁾ APROX.	AVANCE PLAN
SISTEMAS GENERALES - OSBL	92%	100%
LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD	81%	100%
EDIFICIO DE PRODUCCION	78%	100%
PROYECTOS ADYACENTES	84%	100%
GLOBAL CONSTRUCCIÓN	82%	100%

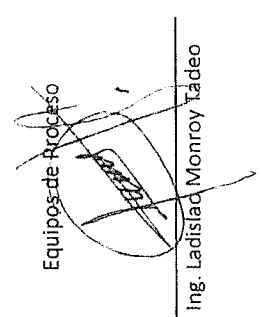
Nota (1) - Los porcentajes de avance reportados corresponden a las observaciones realizadas en campo por los diferentes especialistas que conforman el equipo de Ingeniería de Proyecto de Birmex, tomando como base el catálogo de conceptos del proyecto.

Cabe mencionar que los porcentajes indicados no tienen correlación con las estimaciones financieras, ni con las estimaciones de avance físico que en su momento pudieron ser presentados por la DGDIF, la empresa supervisora o la empresa contratista.

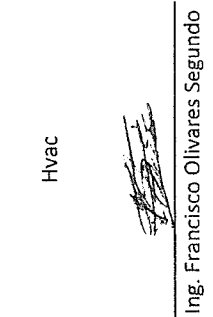
Coordinador Área de Ingeniería
 Ing. Carlos Millán Jaramillo



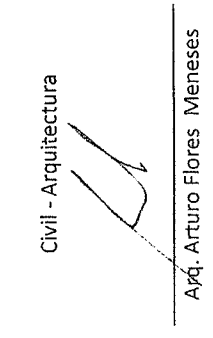
Equipos de Proceso
 Ing. Ladislao Monroy Tadeo



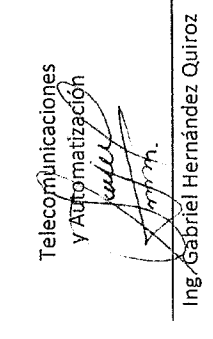
Hvac
 Ing. Francisco Olivares Segundo

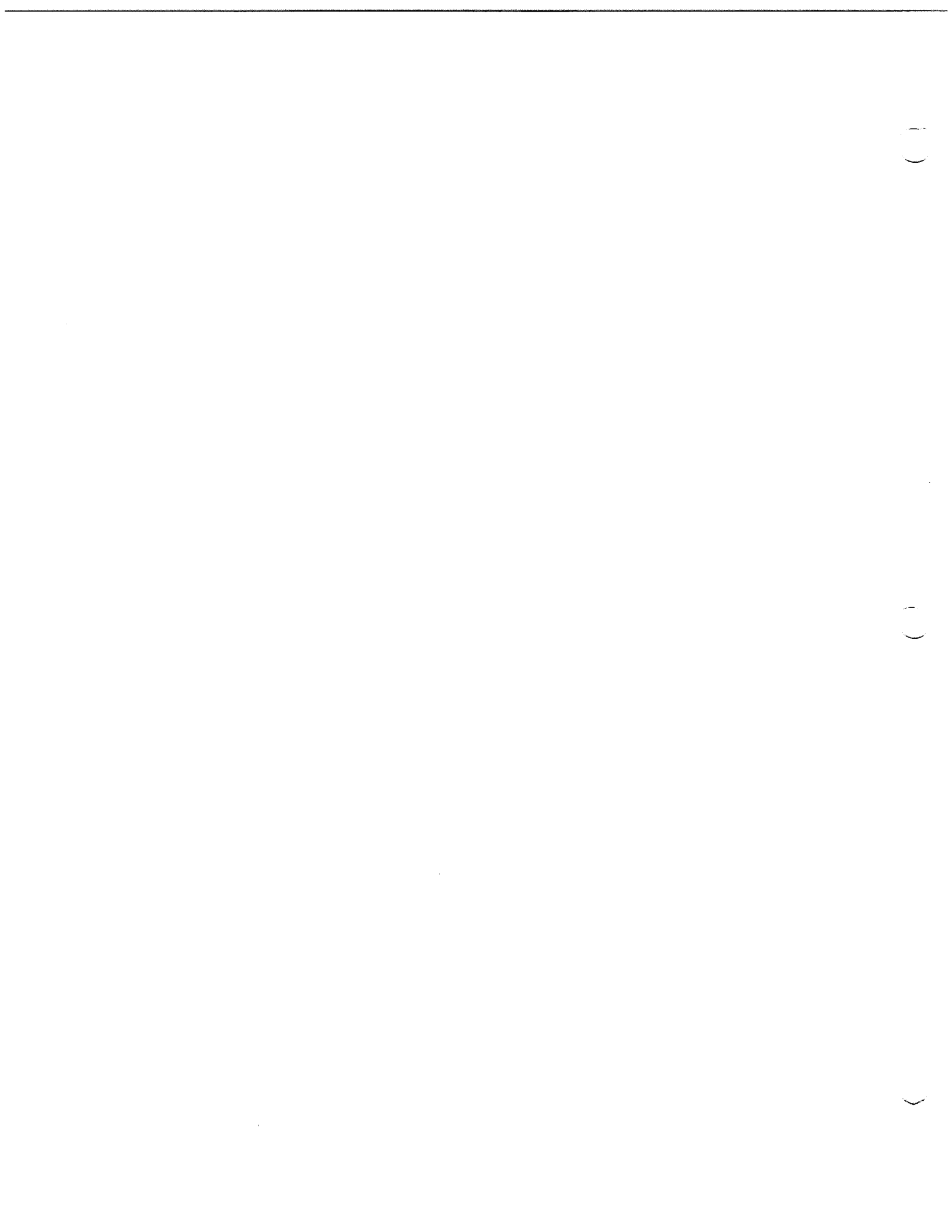


Civil - Arquitectura
 Arq. Arturo Flores Meneses



Telecomunicaciones y Automatización
 Ing. Gabriel Hernández Quiroz



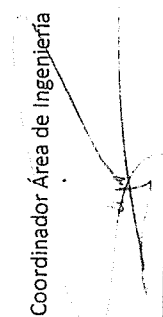



Tablas de Resultados de Valoración
Corte: 31 de marzo de 2015
PMI Avance Físico de Construcción por Disciplinas


Disciplinas	Avance ⁽¹⁾ Aprox
CONSTRUCCIÓN	82%
Arquitectura	91%
Electricidad	81%
Hvac	83%
Tuberías	83%
Sistema Contraincendios	76%
Instrumentación	61%
Instalación de equipos	37%
Telecomunicaciones	75%
Obra civil	84%
Instalación para Gases Especiales	86%
Nitrógeno	48%
Proyectos Adyacentes	92%
Calificación conforme a GAMP 5	9%
Documentación de Calificación de HVAC.	0%
Precomisionamiento	34%


Nota (1) .- Los porcentajes de avance reportados corresponden a las observaciones realizadas en campo por los diferentes especialistas que conforman el equipo de Ingeniería de Proyecto de Birmex, tomando como base el catálogo de conceptos del proyecto.

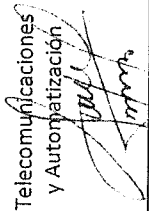
Cabe mencionar que los porcentajes indicados no tienen correlación con las estimaciones financieras, ni con las estimaciones de avance físico que en su momento pudieron ser presentados por la DGDIF, la empresa supervisora o la empresa contratista.


 Coordinador Área de Ingeniería
 Ing. Carlos Millán Jaramillo


 Equipos de Proceso
 Ing. Ladislao Montroy Tañero


 Hvac
 Ing. Francisco Olivares Segundo


 Civil - Arquitectura
 Arq. Arturo Flores Meneses


 Telecomunicaciones
 y Automatización
 Ing. Gabriel Hernández Quiroz

