

CONTENIDO DEL INFORME TÉCNICO

PROGRAMA DE FORMACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

1. Antecedentes Generales de la Propuesta

Nombre

Entrenamiento teórico y práctico para el diseño de sondas aplicables a la plataforma tecnológica de biochips y/o microarrays y análisis de su potencial productivo.

Código

FIA-FP-V-2003-1-M - 025

Entidad Responsable Postulante Individual

DIAGNOTECH S.A.

Coordinador

Dra. Ana María Sandino

Lugar de Formación (País, Región, Ciudad, Localidad)

País(es) y Ciudad(es):

País : Alemania

Ciudad: Jena y Leipzig

Tipo o modalidad de Formación

Curso Corto

Fecha de realización

19 al 26 de agosto

Participantes: presentación de acuerdo al siguiente cuadro:

Nombre	Institución/Empresa	Cargo/Actividad	Tipo Productor (si corresponde)
Ana María Sandino	DIAGNOTECH S. A.	Director Científico	
Geraldine Mlynarz	DIAGNOTECH S. A.	Gerente General	

Problema a Resolver:

detallar brevemente el problema que se pretendía resolver con la participación en la actividad de formación, a nivel local, regional y/o nacional.

Las pérdidas económicas debido a enfermedades en sistemas intensivos de cultivo representan uno de los principales riesgos de esta actividad. Por este motivo, ha sido necesario incorporar nuevos sistemas de diagnóstico, con el fin de garantizar el diagnóstico precoz y certero de los patógenos. Varias empresas internacionales y también chilenas se han abocado al desarrollo de sistemas de diagnóstico molecular con el propósito de mejorar los métodos ya existentes.

La empresa Diagnostec está aplicando comercialmente desde el año 1999 la técnica de PCR (Reacción en cadena de la Polimerasa), una técnica molecular de avanzada que permite detectar de modo específico y eficiente enfermedades virales y bacterianas. Ha consecuencia la industria nacional cuenta con una herramienta sanitaria para la detección de patógenos, con un grado de rapidez, certeza y sensibilidad hasta ahora inexistentes.

Hace algunos años Diagnostec se ha propuesto disminuir el costo y aumentar la eficiencia de la detección mediante la incorporación de nuevas tecnologías a sus procesos. Una de las estrategias para lograr los desafíos impuestos ha sido conocer, probar e incorporar nuevas tecnologías asociadas al PCR que permiten la automatización del proceso, como son: el PCR en tiempo real y utilización de sistemas ABIPRISM en la etapa de detección. Sin embargo, los resultados obtenidos no han sido del todo satisfactorios y es por esto que está en la actualidad incursionando en el desarrollo de sistemas de diagnóstico múltiple que implican la paralelización y minituarización de los tests. Esto significa que se puede realizar el diagnóstico simultáneo de varias muestras y/o patógenos a la vez. Para conseguir este objetivo, Diagnostec pretende combinar la técnica PCR con el recién desarrollado proceso de biochips.

Los biochips consisten en una plataforma de miniatura que posibilita realizar diferentes tests para varias muestras y/o patógenos distribuidos paralelamente y con un bajo consumo de material.

A través de esta técnica de biochips es posible ahorrar materiales, reactivos y tiempo y además presenta la ventaja de que la plataforma desarrollada a corto plazo se podrá aplicar a procedimientos diagnósticos de enfermedades en distintos sistemas animales.

La estrategia de Diagnostec consiste por lo tanto en asegurarse esta técnica tan pronto como sea posible e introducirla en sus propios laboratorios para así poder participar en la evolución del mercado. Diagnostec persigue el objetivo final de desarrollar nuevos, potentes y eficaces procesos diagnósticos basados en la combinación de la técnica PCR y biochips para comercializarlos no sólo en Chile sino que en el mundo entero.

Objetivos de la Propuesta

Adquirir los conocimientos teóricos y prácticos para el diseño de oligonucleótidos, protocolos de marcaje e hibridación para la confección de biochips y analizar su potencial productivo.

2. Antecedentes Generales: describir si se lograron adquirir los conocimientos y/o experiencias en la actividad en la cual se participó (no más de 2 páginas).

Luego de realizar un análisis de la estadía realizada en Alemania se puede concluir que fue una experiencia muy enriquecedora tanto a nivel de la adquisición de conocimientos teóricos y prácticos para el diseño de microarreglos como a nivel de conocer el potencial que posee esta tecnología para su aplicación al diagnóstico. De acuerdo a los objetivos propuestos se adquirieron los conocimientos teóricos y prácticos para el diseño de oligonucleotidos para la confección de biochips; se adquirieron los conocimientos teóricos y prácticos para el diseño de protocolos de distintos tipos de marcaje para la confección de biochips y se adquirieron los conocimientos teóricos y prácticos para el diseño de protocolos de hibridación para la confección de biochips. Sin embargo, lo más importante y que no estaba programado en las actividades de formación fue conocer los avances que se han realizado con esta tecnología, en términos del desarrollo de nuevos instrumentos para la detección de los productos finales, que facilitan el diagnóstico al grado máximo. Clondiag es una empresa que está continuamente desarrollando nuevas tecnologías para optimizar el diagnóstico y tienen como proyección para dos años más llegar a tener un instrumento capaz de automatizar a tal punto el diagnóstico que combina el PCR con los microarreglos que podrán realizarse las reacciones en terreno en cualquier parte del mundo. Tener acceso a esta tecnología y a lo que viene en el futuro fue lo más importante de la estadía, ya que de otra manera resulta imposible conocer el nivel de avance en que están. Tener acceso a discutir y profundizar en las técnicas que están desarrollando y poder entregar las experiencias propias fue lo más valioso de la estadía. Lo que en consecuencia, además, resultó en llegar al convencimiento de que íbamos por el camino correcto, que nuestras inquietudes eran válidas y todo esto se concretó en un convenio de colaboración conjunta. (Se adjunta convenio)

3. Itinerario Realizado: presentación de acuerdo al siguiente cuadro:

FECHA (Día- mes- año)	ACTIVIDAD	OBJETIVO	LUGAR
20- Ago- 2003	Introducción a la tecnología de los biochips	Incorporar y adquirir conocimientos respecto a la tecnología molecular de mayor vanguardia del último decenio y a sus aplicaciones al área del diagnóstico de enfermedades.	Innoways
21 -Ago- 2003	Clase teórica I: Diseño de oligonucleotidos para la confección de biochips.	Adquirir conocimientos computacionales de simulación y protocolos técnicos para lograr diseñar oligonucleotidos a partir de productos de PCR de patógenos para poder confeccionar biochips	Innoways
21-Ago- 2003	Clase teórica II: Diseño de protocolos de marcaje para la confección de biochips.	Adquirir conocimientos teóricos para el diseño de distintos protocolos y métodos de marcaje de las sondas y/o oligonucleotidos utilizados en la confección del biochip.	Innoways
21-Ago- 2003	Clase teórica III: Diseño de protocolos de hibridación para la confección de biochips.	Adquirir conocimientos teóricos para el diseño de distintos protocolos y métodos de hibridación de las sondas y/o oligonucleotidos utilizados en la confección del biochip.	Innoways



22-Ago-2003	Demostración práctica I: Ejemplo Empresa Clondiag Inc.: Micorarray AT (ArrayTube)	Analizar de manera práctica la metodología y procedimientos del proceso completo utilizado por Clondiag, para la detección de un grupo de patógenos.	Clondiag
23-Ago-2003	Análisis de ventajas de la plataforma tecnológica de los biochips respecto a otras tecnologías de vanguardia y conclusiones	Analizar las características técnicas y sus ventajas respecto a otras técnicas diagnósticas.	Innoways
25-Ago-2003	Estudio y Evaluación de Posibilidades de participación en el VI Programa Marco de la Comunidad Europea	Adquirir conocimientos respecto a las alternativas de colaboración e intercambio técnico que existen actualmente entre Chile y la Unión Europea gracias al VI Programa Marco.	Innoways Inc.
26-Ago-2003	Estudio y Evaluación de Posibilidades de participación en el VI Programa Marco de la Comunidad Europea	Evaluación de posibles alternativas de colaboración e intercambio técnico que existen actualmente entre Chile y la Unión Europea gracias al VI Programa Marco.	Innoways Inc.

Señalar las razones por las cuales algunas de las actividades programadas no se realizaron o se modificaron.

Lo único que se modificó fue el lugar donde se realizaron las clases teóricas y esto se hizo con el fin de ahorrar tiempo.

4. Resultados Obtenidos: descripción detallada de los conocimientos adquiridos. Explicar el grado de cumplimiento de los objetivos propuestos, de acuerdo a los resultados obtenidos. Incorporar en este punto fotografías relevantes que contribuyan a describir las actividades realizadas.

Se tomó conocimiento respecto a la tecnología molecular de mayor vanguardia del último decenio y a sus aplicaciones al área del diagnóstico de enfermedades. No sólo respecto a lo que se está utilizando en la actualidad, lo que para nosotros ya es un avance increíble. Si no que también el prototipo que está desarrollando Clondiag que tiene proyecciones fundamentales para permitir realizar el diagnóstico molecular en terreno. (Ver folletos adjuntos) Además se discutieron y realizaron simulaciones computacionales y protocolos técnicos para lograr diseñar oligonucleotidos a partir de productos de PCR de patógenos para poder confeccionar biochips

Se adquirieron conocimientos teóricos para el diseño de distintos protocolos y métodos de marcaje de las sondas y/o oligonucleotidos utilizados en la confección del biochip. Se discutieron las ventajas y desventajas, las que radican generalmente en un equilibrio entre la sensibilidad y el costo que eso implica.

Se analizaron y diseñaron distintos protocolos y métodos de hibridación de las sondas y/o oligonucleotidos utilizados en la confección del biochip, con el fin de lograr los resultados esperados dependiendo del caso a resolver. (Se adjunta la base de los protocolos discutidos)

Se experimentó sección por sección los procedimientos del proceso completo utilizado por Clondiag, para el diagnóstico.

Finalmente, se analizó las características técnicas de la detección de un grupo de patógenos y sus ventajas respecto a otras técnicas diagnósticas, tomando en cuenta la experiencia tanto nuestra como de ellos con las técnicas moleculares disponibles en la actualidad.

5. Aplicabilidad: explicar la situación actual del rubro en Chile (región), compararla con la tendencias y perspectivas en el país (región) visitado y explicar la posible incorporación de los conocimientos adquiridos, en el corto, mediano o largo plazo, los procesos de adaptación necesarios, las zonas potenciales y los apoyos tanto técnicos como financieros necesarios para hacer posible su incorporación en nuestro país (región).

Tal como se mencionó al principio, Diagnotec ha estado mucho tiempo en la búsqueda de optimizar y automatizar los métodos de diagnóstico molecular que ha desarrollado, motivo por el cual ha realizado, con este, tres intentos de incorporar y asociar nuevas tecnologías a las propias. En esta oportunidad por primera vez hemos llegado a un total convencimiento de que la combinación del PCR con los biochips es la técnica más óptima que existe en la actualidad. Además, es un procedimiento totalmente factible de realizar y que mejoraría notablemente la eficiencia en la detección de los patógenos a un menor costo, ya que permite el diagnóstico múltiple. Tanto es así que firmamos un convenio de colaboración con Clondiag, de modo de, presentar un proyecto FDI prospectivo, con el fin minimizar el riesgo técnico y de realizar una contrato de asociatividad con la empresa alemana para el desarrollo de biochips aplicables al diagnóstico de patógenos de peces en el futuro más próximo posible.

6. Contactos Establecidos: presentación de acuerdo al siguiente cuadro:

Institución/Empresa	Persona de Contacto	Cargo/Actividad	Fono/Fax	Dirección	E-mail
CLONDIAG	Eugen Ermantraut	Managing Director	49-36 41-59 47 10	Lobstedter str. 103-105 Jena	eugen@clondiag.com

7. Detección de nuevas oportunidades y aspectos que quedan por abordar: señalar aquellas iniciativas detectadas en la actividad de formación, que significan un aporte para el rubro en el marco de los objetivos de la propuesta, como por ejemplo la posibilidad de realizar nuevos cursos, participar en ferias y establecer posibles contactos o convenios. Indicar además, en función de los resultados obtenidos, los aspectos y vacíos tecnológicos que aún quedan por abordar para la modernización del rubro.

De acuerdo a lo señalado antes, una vez realizado el proyecto FDI prospectivo y en concreto con la prueba que la combinación de nuestros métodos de diagnóstico con la plataforma de Clondiag es una realidad compatible, se procederá a realizar un kit de diagnostico conjunto para su aplicabilidad en acuicultura.

8. Resultados adicionales: capacidades adquiridas por el grupo o entidad responsable, como por ejemplo, formación de una organización, incorporación (compra) de alguna maquinaria, desarrollo de un proyecto, firma de un convenio, etc.

Se firmó un convenio para continuar trabajando en el desarrollo de proyectos para concretar un kit de diagnóstico que combine el PCR de Diagnotec con la plataforma de Clondiag para la detección de patógenos y además con la proyección de ir incorporando a futuro los avances de la tecnología desarrollada por Clondiag con el fin de concluir con un kit de diagnóstico molecular en terreno.

9. Material Recopilado: junto con el informe técnico se debe entregar un set de todo el material recopilado durante la actividad de formación (escrito y audiovisual) ordenado de acuerdo al cuadro que se presenta a continuación (deben señalarse aquí las fotografías incorporadas en el punto 4):

Tipo de Material	Nº Correlativo (si es necesario)	Caracterización (título)
Convenio	1	Mutual Confidential Disclosure Agreement
Folleto	2	AP System
Folleto	3	AT-System: The Platform
Folleto	4	Application Fields of the Array Tube System
Protocolos	5	Array Tube: Instruction Manual

10. Aspectos Administrativos

10.1. Organización previa a la actividad de formación

a. Conformación del grupo

___ muy dificultosa sin problemas ___ algunas dificultades

(Indicar los motivos en caso de dificultades)

b. Apoyo de la Entidad Responsable

bueno ___ regular ___ malo

(Justificar)

c. Información recibida durante la actividad de formación

___ amplia y detallada aceptable ___ deficiente

d. Trámites de viaje (visa, pasajes, otros)

bueno ___ regular ___ malo

e. Recomendaciones (señalar aquellas recomendaciones que puedan aportar a mejorar los aspectos administrativos antes indicados)

10.2. Organización durante la actividad (indicar con cruces)

Ítem	Buono	Regular	Malo
Recepción en país o región de destino	X		
Transporte aeropuerto/hotel y viceversa	X		
Reserva en hoteles	X		
Cumplimiento del programa y horarios	X		

En caso de existir un ítem Malo o Regular, señalar los problemas enfrentados durante el desarrollo de la actividad de formación, la forma como fueron abordados y las sugerencias que puedan aportar a mejorar los aspectos organizacionales de las actividades de formación a futuro.

11. Conclusiones Finales

12. Conclusiones Individuales: anexar las conclusiones individuales de cada uno de los participantes de la actividad de formación, incluyendo el nivel de satisfacción de los objetivos personales (no más de 1 página y media por participante).

En relación a la actividad de formación realizada, es de mi interés resaltar el hecho de haber tenido la oportunidad de conocer personalmente las instalaciones de Clondiag y el Parque Industrial en la ciudad de Jena, en donde se encuentra Clondiag desde hace 8 años. Esta empresa, es un start-up en biotecnología, que nació a partir de la iniciativa de unos alumnos de Doctorado en Biología, los cuales presentaron su idea y pudieron atraer Capital de riesgo para concretar su proyecto. El hecho de haber podido converger, a través de esta actividad, dos experiencias empresariales que surgen a partir de iniciativas académicas similares hace mucho sentido, ya que el vínculo que se pudo generar es muy interesante. Ambas empresas son dirigidas por sus fundadores, ambas empresas son relativamente nuevas, ambas empresas están apostando a la innovación. Clondiag a través de la manufactura de plataformas tecnológicas y Diagnotec a través del desarrollo de aplicaciones dirigidas a la industria animal. De este modo y con esta visión de colaboración mutua, quiero comentar que el vínculo que se generó y la comunicación establecida entre ambas empresas fue muy fluida. Esta experiencia fue súper interesante, ya que muchas veces uno supone que va a ser muy dificultosa la comunicación y el logro de lazos interesantes por ser dos empresas de distinta procedencia, no obstante en esta ocasión, dado la base y la postura de ambas empresas, este vínculo se desarrolló de muy buena forma. Es así como la actividad realizada nos permitió comprender con mayor profundidad la tecnología desarrollada y pudimos llegar a definir las bases de qué manera se puede realizar una colaboración conjunta. El haber podido alcanzar ese nivel de contacto para Diagnotec es de gran relevancia, ya que estamos convencidos que por la vía de alianzas y colaboraciones con empresas que están a la vanguardia, nos permitirá desarrollar productos con claras ventajas competitivas tanto a nivel local como global. Para finalizar quiero destacar que la experiencia de intercambio, tanto a nivel humano como técnico fue muy valiosa para Diagnotec y estamos seguros que significarán frutos para ambas empresas en un futuro próximo.

Nombre y Firma:



Geraldine Mlynarz

AÑO 2003

11. Conclusiones Finales

12. Conclusiones Individuales: anexar las conclusiones individuales de cada uno de los participantes de la actividad de formación, incluyendo el nivel de satisfacción de los objetivos personales (no más de 1 página y media por participante).

Como se menciona en el informe creo que lo más valioso de la actividad de formación fue conocer la empresa de biotecnología Clondiag, la historia de su gestión y conocer como se realizan los emprendimientos en Biotecnología en países europeos.

Por otro lado, fue fundamental entender las proyecciones futuras que tiene la tecnología desarrollada por Clondiag, más allá de adquirir los conocimientos relacionados con el uso de los microarreglos.

Haber podido establecer una discusión enriquecedora y tener aproximaciones similares respecto a nuestra experiencia en el diagnóstico molecular y la búsqueda de nuevas alternativas para optimizar la metodología, lo que se concretó en un convenio de colaboración futura, son elementos que no se pueden obtener si no es a través de este tipo de actividades.

Por este motivo, según mi punto de vista esta actividad de formación tuvo un valor que va más allá de los conocimientos teóricos y prácticos que se pudieron adquirir.

Fecha: 01- Diciembre-2003

Nombre y Firma coordinador de la ejecución: Ana María Sandino

