PLAN OPERATIVO

PROYECTOS 2012

NOMBRE INICIATIVA:	<u>Desarrollo y transferencia tecnológica de una vacuna polivalente contra mastitis</u>
EJECUTOR:	Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile
CODIGO:	PYT-2012-0055
FECHA:	8 / junio/ 2012

FIRMA POR FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA

FIRMA POR EJECUTOR (Coordinador Principal)

CONTENIDO

I. PLAN DE TRABAJO TÉCNICO	3
A. Antecedentes Generales	3
B. Plan de Trabajo	5
C. Costos y Dedicación.....	16
D. Fichas Curriculares.....	19
E. Indicadores Minagri.....	28

I. PLAN DE TRABAJO TÉCNICO

A. Antecedentes Generales

1. Nombre Ejecutor (Entidad Responsable)

Nombre	Giro / actividad	RUT	Representante(s) Legal(es)
Universidad de Chile , Facultad de Ciencias Veterinarias Y Pecuarias	Educación		Santiago Urcelay V.

2. Identificación de Agentes Asociados

Nombre	Giro / actividad	RUT	Representante(s) Legal(es)
Vaccimed S.A.	Bioteología		Patricia González Jara
Crandon Chile Ltda.	Comercializadora		1. Federico Bauer Silva - 2. Walter Gesche M.

3. Coordinadores Principal y Alterno

Nombre	Formación / grado académico	Empleador	Función dentro del proyecto
Leonardo Sáenz I.	Médico Veterinario Dr. Ciencias Biomédicas	Universidad de Chile	Director
Mario Maino M.	Médico Veterinario Dr. Econ Agrar.	Universidad de Chile	Director alternativo

4. Duración y ubicación del Proyecto

Duración		Período de ejecución	
Meses	36	Fecha de inicio	1 Julio 2012
		Fecha de término	30 Junio 2015
Territorio			
Región (es) Chile		Comuna (as)	
RM, Región de Los Lagos		La Pintana, Osorno	

5. Resumen ejecutivo (máximo 400 palabras)

La mastitis es uno de los problemas más importantes que afecta la producción lechera, generando disminución en los márgenes económicos de hasta un 50%. La enfermedad clínica y subclínica se combate principalmente con antibióticos, sin embargo, estos dejan residuos en la leche e inducen resistencia bacteriana. La búsqueda de nuevas herramientas que permitan prevenir esta patología es fundamental para mejorar la competitividad de este importante sector de la economía nacional. Una de estas herramientas utilizadas en la actualidad para combatir este mal, son las vacunas contra mastitis. Ellas son capaces de estimular el sistema inmune de la vaca para eliminar el agente patógeno, sin embargo, la mayoría de las vacunas comerciales existentes son débiles inmunogenicamente al estar formuladas en base a microorganismos muertos y no alcanzan buenos resultados de protección, logrando solamente disminuir la severidad del cuadro clínico. Sumado a esto, las formulaciones clásicas solamente permiten entregar protección sistémica dejando de lado rutas de administración más eficientes para mejorar la eficacia de la vacuna, como la vía mucosal. El objetivo de este proyecto es desarrollar y transferir, una vacuna contra mastitis a partir de una nueva tecnología que utiliza fragmentos de membranas bacterianas en forma de nanovesículas microencapsuladas, que mejora la efectividad de las vacunas ya que no daña a los antígenos en el proceso de formulación como sucede con las vacunas inactivadas, además, esta innovación permite la entrega de la vacuna por rutas alternativas como la intramamaria, lo cual mejora la respuesta inmune local en mucosa. El proyecto utilizará antígenos de los principales agentes causales del cuadro en nuestro país. Se espera dentro de tres años contar con una vacuna probada a nivel de campo para que pueda ser transferida al sector lechero chileno e iniciar el proceso de registro del producto frente a la entidad regulatoria. El proyecto cuenta con el patrocinio del Consorcio Tecnológico Lechero y como asociados, al Spin-off de la Universidad de Chile, Vaccimed SA., que funciona como entidad para la transferencia tecnológica a laboratorios farmacéuticos, y al laboratorio Crandon Chile Ltda. quienes tendrán la primera opción de licencia de los derechos de propiedad intelectual para la comercialización y distribución de la vacuna a nivel nacional e internacional. Se espera que los resultados de este proyecto puedan beneficiar al sector lechero nacional, disminuyendo tanto la incidencia como en la duración y severidad de los cuadros de mastitis, contribuyendo a la sustentabilidad y competitividad del sector.

6. Propiedad Intelectual

¿Existe interés por resguardar la propiedad intelectual?	Si	X	No	
Nombre institución que la protegerá	% de participación			
Universidad de Chile	50%			
Vaccimed	50%			

B. Plan de Trabajo

7. Objetivos

Objetivo general	
Desarrollar e implementar una vacuna polivalente en base a nanovesículas, contra los principales patógenos causantes de mastitis en Chile.	
Nº	Objetivos específicos (OE)
1	Identificar y caracterizar patógenos causantes de mastitis clínica y subclínica desde rebaños de la zona central y sur de Chile.
2	Formular una vacuna polivalente en base a nanovesículas de patógenos de importancia nacional.
3	Evaluar a nivel preclínico el potencial inmunoprotector de una vacuna polivalente en base a nanovesículas, utilizada por vía parenteral y/o mucosal, en ganado bovino.
4	Evaluar en ensayos de campo, la seguridad, efectividad y duración del prototipo de vacuna en la incidencia y severidad de las mastitis clínicas y subclínicas en los animales inmunizados.
5	Determinar el costo del escalamiento industrial de la tecnología.
6	Transferir la tecnología desarrollada al sector lechero e iniciar el proceso de registro.

8. Resultados esperados (RE)

Nº OE	Resultado Esperado (RE)	Indicadores de Resultados				Fecha de Cumplimiento
		Nombre del indicador	Fórmula de cálculo	Línea base del indicador (situación actual)	Meta del indicador (al final del proyecto)	
1	Patógenos bacterianos de mayor incidencia, aislados desde mastitis clínica y subclínica de rebaños de la zona central y sur. Patógenos caracterizados en cuanto a la presencia de factores de patogenicidad más comunes.	Especies de patógenos causantes de mastitis	Nº de especies de patógenos aislados y caracterizados	1 especie de patógeno	4 especies de patógenos	Diciembre de 2012
2	Vacuna experimental en base a nanovesículas, con antígenos provenientes de los agentes bacterianos de mayor incidencia y severidad de mastitis en Chile.	Diversidad de antígenos en la formulación para generar la respuesta protectora de la vacuna	Nº de especies de patógenos incorporadas a la formulación con diferentes antígenos	Diversidad antigénica contra 1 patógeno	Diversidad antigénica contra 4 especies de patógenos	Diciembre de 2012
3	Vacuna experimental inmunoprotectora frente a mastitis clínica y subclínica. Implementación de un protocolo de vacunación por vía mucosal y/o parenteral.	Potencial inmunoprotector	Nº de patógenos para los cuales se brinda inmunoprotección	Inmunoprotección contra 1 patógeno	Inmunoprotección contra 4 patógenos	Diciembre de 2013
4	Prototipo de vacuna seguro y efectivo en disminuir la incidencia de la enfermedad, la duración y severidad del cuadro de mastitis clínica y subclínica en bovinos.	Tasa de Incidencia mensual de mastitis	Nº de casos nuevos/vacas en ordeña	7% mensual	5% mensual	Febrero de 2015

4	Prototipo de vacuna seguro y efectivo en disminuir la incidencia de la enfermedad, la duración y severidad del cuadro de mastitis clínica y subclínica en bovinos.	Duración de un cuadro de mastitis	Nº de días por caso	7 - 10	6,2	Febrero de 2015
4	Prototipo de vacuna seguro y efectivo en disminuir la incidencia de la enfermedad, la duración y severidad del cuadro de mastitis clínica y subclínica en bovinos.	Severidad del cuadro de mastitis	Nº de animales con grado 1, 2 y 3 / Nº de animales totales en lactancia	Grado 1 (leve , sólo alteración de la secreción): 37,8% Grado 2 (moderado , alteración de la secreción + algún síntoma local de inflamación en el cuarto afectado): 35,6% Grado 3 (severo , alteración de la secreción + algún síntoma local + algún síntoma general): 26,6%	Grado 1 (leve): 45% Grado2(moderado):35% Grado3 (severo): 20%	Febrero de 2015
5	Costo estimado de producción	Costo unitario vacuna de mastitis	U\$\$ / dosis	Sin información de costo	>2 U\$\$ (considerando como referencia precio de venta de dosis 4U\$\$)	Abril de 2014
6	Inicio del proceso de registro del producto frente al organismo regulatorio. Implementación de un proceso de transferencia tecnológica de la vacuna a través del establecimiento de un plan de vacunación en rebaños bovinos lecheros.	Dossier elaborado y entregado en el SAG	Nº de presentación de solicitudes de registro	0	1	Junio de 2015

9. Actividades

Nº OE	Nº RE	Actividades	Fecha de inicio	Fecha de término
1	1	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Aislamiento de cepas bacterianas a partir de vacas con mastitis clínica y subclínica de la zona central y sur de Chile. ✓ Caracterización molecular de las cepas. 	Julio/2012	Diciembre/2012
2	2	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Desarrollo de nanovesículas. ✓ Microencapsulación. ✓ Formulación de vacuna experimental. 	Septiembre/2012	Diciembre/2012
3	3	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Elaboración de protocolo de inmunización mucosal y/o parenteral. ✓ Evaluación de la seguridad, eficacia y duración de la vacuna experimental en ambiente controlado. 	Noviembre/2012	Diciembre/2013
4	4	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicitud del permiso ante el SAG para efectuar pruebas de campo. ✓ Producción de la vacuna bajo Buenas Prácticas de Manufactura (GMP). ✓ Elaboración de protocolo de inmunización para ensayo de campo. ✓ Evaluación de la seguridad, eficacia (Incidencia, severidad y duración) y duración de la vacuna experimental en pruebas de campo. 	Enero /2014	Febrero/2015
5	5	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Estudio Técnico para identificar inversiones y costos asociados. ✓ Valorización monetaria de los antecedentes del estudio. 	Febrero/2014	Abril/2014
6	6	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Elaboración del Expediente de Solicitud de Registro. ✓ Presentación del Expediente de Solicitud de Registro. ✓ Difusión de los resultados. 	Marzo/2015	Junio/2015

10. Hitos Críticos

Nº RE	Hitos críticos	Fecha Cumplimiento
1	Patógenos aislados y caracterizados.	Diciembre de 2012
2	Vacuna experimental formulada.	
3	Evaluación de la efectividad de la vacuna experimental en ambiente controlado.	Diciembre de 2013
4	Escalamiento industrial de la vacuna realizado.	Febrero de 2014
5	Valorización del escalamiento industrial realizado.	Abril de 2014
4	Evaluación de la efectividad de la vacuna escalada en prueba de campo.	Febrero de 2015
6	Expediente de registro entregado en SAG.	Junio de 2015

11. Método

Objetivo N° 1	Identificar y caracterizar patógenos causantes de mastitis clínica y subclínica desde rebaños de la zona central y sur de Chile. Investigadores encargados: Leonardo Sáenz , Lisette Lapierre, Patricio Retamal, Mario Duchens.
---------------	---

Muestras de secreción mamaria de vacas que estén cursando con mastitis clínica y subclínica y que no estén recibiendo tratamiento antibiótico serán tomadas en planteles lecheros de la zona central y la zona sur. La coordinación y facilitación de las actividades de muestreo se realizará en conjunto con el Consorcio Lechero, el cual maneja información epidemiológica dada por proyectos previos, sobre las zonas con mayor prevalencia y sobre los patógenos de mayor incidencia en la patología. Las muestras serán transportadas en medio enriquecido al Laboratorio de Enfermedades Infecciosas de FAVET. En el laboratorio cada muestra será sometida a aislamiento en agares selectivos recomendados para cada patógeno presuntivo. Posterior se realizarán pruebas bioquímicas y moleculares para la identificación del género y la especie. Con las cepas aisladas se generará un cepario que contendrá toda la información de cada cepa. Finalmente para cada patógeno se realizarán pruebas moleculares para la identificación de factores de virulencia y pruebas fenotípicas de resistencia a antibióticos.

Cada patógeno aislado será cultivado en condiciones optimizadas bajo un bioreactor que cumple con la normativa de buenas prácticas de manufactura (GMP) (BIO-FLO 415), lo que permitirá manejar material biológico para la formulación de la vacuna en condiciones necesarias para la presentación del expediente de solicitud de registro ante el SAG. El cultivo se realizará en altas densidades para obtener importantes cantidades de material microbiológico, controlando una serie de parámetros de crecimiento como pH, densidad de oxígeno, presencia de inhibidores, contenido de espuma, etc.

La producción será recolectada por centrifugación y el sedimento bacteriano será mantenido congelado hasta su posterior procesamiento.

Objetivo N° 2	Formular una vacuna polivalente en base a nanovesículas de patógenos de importancia nacional. Investigadores encargados: Leonardo Sáenz, Lisette Lapierre, Patricio Retamal.
---------------	--

Los sedimentos de cada cultivo bacteriano, serán lisados mecánicamente mediante ultrasonido y ciclos de congelamiento y descongelamiento, los restos celulares serán separados de las membranas mediante centrifugación. Luego se realizara una solubilización de las membranas bacterianas mediante tratamiento con detergentes, lo cual permite obtener una fracción bacteriana enriquecida en membrana externa e interna (gram -) o membrana total (gram +) además de una serie de proteínas unidas a los lípidos de membrana, peptidoglicanos de pared, lipopolisacarido, algunas proteínas internas y trazas de DNA bacteriano. Todos estos elementos participarán activamente en el desencadenamiento de la inmunidad en el animal inmunizado. Luego de esto, el detergente será removido de las fracciones mediante diálisis, lo que permitirá la formación de nanovesículas lipídicas o nanoliposomas cargados de antígenos bacterianos. Estos nanoliposomas serán debidamente purificados y caracterizados en cuanto a tamaño, presencia de antígenos y potencial zeta.

Finalmente los nanoliposomas serán microencapsulados en un polímero natural biodegradable formado por quitosano de bajo peso molecular y luego serán secados por aspersion en un Spray dryer (Büchi, 290). Este procedimiento final, permite la liofilización de la formulación, su estabilidad en el tiempo, la protección de los antígenos y el mejoramiento en la ruta de administración.

Finalmente se dará inicio a un ensayo de estabilidad y estabilidad acelerada del producto.

Objetivo N° 3	<p>Evaluar a nivel preclínico el potencial inmunoprotector de una vacuna polivalente en base a nanovesículas, utilizada por vía parenteral y/o mucosal, en ganado bovino.</p> <p>Investigadores encargados: Leonardo Sáenz, Lisette Lapierre, Patricio Retamal, Mario Duchens, Mario Maino.</p>
<p>Las vacunas generadas a partir de estas nanovesículas serán evaluadas en su capacidad de generar aumentos significativos en los niveles plasmáticos y secretorios de inmunoglobulinas IgM, IgA, IgG total e IgG isotipos IgG1 e IgG2a, en ensayos preclínicos. Para esto se realizará un ensayo de inmunización en animales de laboratorio con las nanovesículas por vía mucosal (mucosa nasal) o vía parenteral (subcutáneo). Se realizará una evaluación de la seguridad del producto evaluando la capacidad de este de generar cambios epiteliales en la ruta de inmunización. La utilización tanto del modelo murino como el uso de cultivos celulares de epitelio mamario, servirán para analizar el efecto inmunoprotector de la vacuna frente a un desafío experimental con los patógenos causantes de mastitis.</p> <p>Una vez determinado el potencial inmunoprotector dada por la capacidad de aumentar significativamente los niveles de inmoglobulinas, se realizará un ensayo en la especie objetivo (ensayo clínico fase II) en ambiente controlado, con un numero reducido de animales (n=12). En este ensayo clínico se evaluará la eficacia bajo las diferentes vías de administración, la presentación de efectos adversos, la dosis mínima a utilizar, el potencial teratogénico, etc.</p>	

Objetivo N° 4	<p>Evaluar en ensayos de campo, la seguridad, efectividad y duración del prototipo de vacuna en la incidencia y severidad de las mastitis clínicas y subclínicas en los animales inmunizados. Investigadores encargados: Leonardo Sáenz, Lisette Lapierre, Patricio Retamal, Mario Duchens, Mario Maino.</p>
<p>Con los datos obtenidos desde el ensayo preclínico y entregando los antecedentes de la adaptación del laboratorio hacia la norma GMP, se solicitará al organismo regulatorio (SAG) una autorización para la realización de un ensayo de campo, el cual será elaborado utilizando los requisitos de la norma de buenas practicas clínicas.</p> <p>Con los datos de seguridad, ruta de administración y dosis de la formula vaccinal, se procederá a realizar un escalamiento industrial de la vacuna en condiciones de buenas practicas de manufactura (GMP). La producción será generada en 3 lotes iguales los que serán utilizados para el estudio de campo. El nivel de protección de la formulación vaccinal será evaluada en función de la capacidad de disminuir la incidencia, duración y severidad del cuadro de mastitis clínica y subclínica en los bovinos inmunizados durante una lactancia completa. En el estudio se utilizará un protocolo randomizado y doble ciego contra placebo, lo que permitirá determinar las diferencias estadísticas entre el grupo control (placebo) y los animales inmunizados.</p>	

Objetivo N° 5	<p>Determinar el costo del escalamiento industrial de la tecnología. Investigadores encargados: Mario Maino.</p>
<p>La metodología contempla tres fases a saber</p> <p>Fase 1. Definición de operaciones. En esta fase se identificará la secuencia de operaciones (procesos) para transformar los factores de producción en la vacuna contra la mastitis diseñada.</p> <p>Fase 2. Identificación de los elementos físicos y humanos necesarios para llevar a cabo el proceso en términos más específicos se determinarán los:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Requerimientos de Equipos. 3. Requerimientos de Materia Prima e insumos. 4. Requerimientos de personal. 5. La infraestructura (plantas, edificios). 6. Requerimientos generales del proyecto (sistemas de desagüe, eléctrico, etc.). <p>Fase 3. Valorización (en términos monetarios) de los factores de producción que participan del proceso.</p>	

Objetivo N° 6	Transferir la tecnología desarrollada al sector lechero e iniciar el proceso de registro. Investigadores encargados: Leonardo Sáenz, Lisette Lapierre, Patricio Retamal, Mario Duchens, Mario Maino.
<p>Una vez obtenido los resultados de las pruebas de campo se comenzará a elaborar el Expediente para Solicitud de Registro, el cual tendrá la información detallada de la producción y fabricación de la vacuna en condiciones GMP, información sobre estabilidad de la formulación, junto con los resultados de efectividad y seguridad del ensayo de campo, en este momento la tecnología estará en una etapa final lista para realizar la transferencia de la tecnología al sector productor, una vez obtenido el registro para su comercialización por parte del SAG.</p> <p>Paralelamente se realizarán una serie de seminarios de divulgación de los resultados hacia el sector lechero, enfocados en una primera parte hacia los profesionales médicos veterinarios y en los seminarios de cierre se realizará una invitación extensiva a toda la comunidad que trabaje relacionada en el sector lechero, como productores y personal técnico.</p>	

13. Función y responsabilidad del ejecutor(es) y asociado(s) en el desarrollo del proyecto

Ejecutor(es) / Asociado(s)	Función y responsabilidad
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile.	Será la entidad responsable de ejecutar el proyecto, administrar los recursos y asegurar los aportes tanto propios como de los asociados.
Vaccimed. S.A.	Vaccimed, estará a cargo colaborar con el desarrollo del proyecto a través de la gestión de las actividades de difusión de los resultados y de la administración de los derechos de propiedad intelectual generada a partir de este proyecto. Una vez finalizado el desarrollo, Vaccimed será responsable de monitorear las licencias entregadas a las empresas y de administrar las ganancias asociadas al pago de cuotas y regalías.
Crandon Chile Ltda.	Colaborará con el desarrollo del proyecto como empresa asociada, realizando aportes de carácter pecuniario y valorado. El resultado principal obtenido en el proyecto será a transferido a Crandon Chile, con el fin de que la empresa pueda producir y comercializar la vacuna.

14. Actividades de Difusión Programadas

Fecha	Lugar	Tipo de Actividad	Nº participantes	Perfil de los participantes	Medio de Invitación
Marzo 2014	Santiago	Seminario resultados	20	Médicos veterinarios	Electrónica y correo
Abril 2014	Osorno	Seminario resultados	40	Médicos veterinarios	Electrónica y correo
Mayo 2015	Santiago	Seminario Cierre	60	Publico general	Electrónica y correo
Junio 2015	Osorno	Seminario Cierre	60	Publico general	Electrónica y correo

C. Dedicación

15. Tiempos de dedicación del equipo técnico*.

Nombre	Rut	Cargo dentro del proyecto	Nº de resultado sobre el que tiene responsabilidad	Nº de Meses de dedicación	Período dd/mm/aa - dd/mm/aa	Horas/Mes
Leonardo Sáenz		Coordinador	1,2,3,4,6	36	1/julio/2012- 30/junio/2015	47
Mario Maino		Investigador técnico	3,4,5,6	36	1/julio/2012- 30/junio/2015	28
Lisette Lapierre		Investigador técnico	1, 2, 3, 4, 6	36	1/julio/2012- 30/junio/2015	28
Patricio Retamal		Investigador técnico	1, 2, 3, 4, 6	36	1/julio/2012- 30/junio/2015	28
Mario Duchens		Investigador técnico	1, 3, 4, 6	36	1/julio/2012- 30/junio/2015	28
Cinthy Ortiz		Técnico de apoyo	1, 2, 3, 4, 5, 6	36	1/julio/2012- 30/junio/2015	80
Medico veterinario		Técnico de apoyo	1,3,4	36	1/julio/2012- 30/junio/2015	20

*Equipo Técnico: Todo el recurso humano definido como parte del equipo de trabajo del proyecto. **No incluye RRHH de servicios de terceros.**

16. Flujo de horas de dedicación al proyecto por trimestre del equipo técnico.

Recurso Humano	Año 1				Año 2				Año 3			
	J/A/S	O/N/D	E/F/M	A/M/J	J/A/S	O/N/D	E/F/M	A/M/J	J/A/S	O/N/D	E/F/M	A/M/J
Leonardo Sáenz	141	141	141	141	141	141	141	141	141	141	141	141
Mario Maino	45	45	90	90	90	90	108	90	90	90	90	90
Lisette Lapierre	108	90	90	90	90	90	45	45	90	90	90	90
Patricio Retamal	108	90	90	90	90	90	45	45	90	90	90	90
Mario Duchens	108	45	90	90	90	90	45	90	90	90	90	90
Cinthy Ortiz	240	240	240	240	240	240	240	240	240	240	240	240
Médico Veterinario	66	66	66	66	66	66	30	66	66	66	66	30

D. Fichas curriculares

17. Ficha del Ejecutor (entidad responsable)

Nombre o razón social	Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile			
Giro / Actividad	Educación Superior			
RUT				
Tipo de entidad (1)	Universidad nacional, Institución Pública			
Ventas totales (nacionales y exportaciones) de la empresa durante el año pasado, indique monto en UF en el rango que corresponda	Micro empresa	Pequeña	Mediana	Grande
	menos de 2400 UF / año	2.401 a 25.000 UF / año	25.001 a 100.000 UF / año	más de 100.001 UF / año
Exportaciones, año 2010 (US\$)				
Número total de trabajadores				
Usuario INDAP (sí / no)				
Dirección (calle y número)				
Ciudad o Comuna				
Región	RM			
País	Chile			
Teléfono fijo				
Fax				
Teléfono celular				
Email				
Dirección Web	www.veterinaria.uchile.cl			

18. Ficha representante Legal del Ejecutor

Nombre	Santiago
Apellido paterno	Urcelay
Apellido materno	Vicente
RUT	
Cargo en la organización	Decano
Género	Masculino
Etnia (2)(clasificación al final del documento)	
Tipo (3) (clasificación al final del documento)	

Firma del representante legal	
-------------------------------	--

19. Ficha del Asociado N°1. (Repetir esta información por cada asociado)

Nombre o razón social	Vaccimed S.A.			
Giro / Actividad	Biotecnología			
RUT				
Tipo de entidad (1)	Empresas productivas y/o de procesamiento			
Ventas totales (nacionales y exportaciones) de la empresa durante el año pasado, indique monto en UF en el rango que corresponda	Micro empresa (menos de 2400 UF/año)	Pequeña (2.401 a 25.000 UF/año)	Mediana (25.001 a 100.000 UF/año)	Grande (más de 100.001 UF/año)
Exportaciones, año 2010 (US\$)				
Número total de trabajadores				
Usuario INDAP (sí / no)				
Dirección (calle y número)				
Ciudad o Comuna				
Región	RM			
País	Chile			
Teléfono fijo				
Fax				
Teléfono celular				
Email				
Dirección Web	www.vaccimed.cl			

Ficha del Asociado N°2

Nombre o razón social	Crandon Chile Ltda.			
Giro / Actividad	Nutrición y Salud Animal			
RUT				
Tipo de entidad (1)	Empresas productivas y/o de procesamiento			

Ventas totales (nacionales y exportaciones) de la empresa durante el año pasado, indique monto en UF en el rango que corresponda	Micro empresa (menos de 2400 UF/año)	Pequeña (2.401 a 25.000 UF/año)	Mediana (25.001 a 100.000 UF/año)	Grande (más de 100.001 UF/año)
Exportaciones, año 2010 (US\$)				
Número total de trabajadores				
Usuario INDAP (sí / no)				
Dirección (calle y número)				
Ciudad o Comuna				
Región	Los Lagos			
País	Chile			
Teléfono fijo				
Fax				
Teléfono celular				
Email				
Dirección Web	www.crandon.cl			

20. Ficha representante Legal de Asociado N°1.

Nombre	Patricia
Apellido paterno	González
Apellido materno	Jara
RUT	
Cargo en la organización	Gerente General
Género	Femenino
Etnia (2) (clasificación al final del documento)	
Tipo (3) (clasificación al final del documento)	
Firma del representante legal	

20. Ficha representante(s) Legal(es) de Asociado N°2

Nombre	1. Federico Bauer Silva 2. Walter Gesche Montandon
Apellido paterno	
Apellido materno	

RUT	
Cargo en la organización	1. Apoderado 2. Gerente general, Apoderado
Género	Masculino
Etnia (2) (clasificación al final del documento)	
Tipo (3) (clasificación al final del documento)	
Firma del representante legal	

21. Fichas de los Coordinadores

Nombres	Leonardo	
Apellido paterno	Sáenz	
Apellido materno	Iturriaga	
RUT		
Profesión	Médico Veterinario	
Empresa/organización donde trabaja	Universidad de Chile	
RUT de la empresa/organización		
Cargo o actividad que desarrolla en ella	Profesor Asistente	
Si es investigador responda	Horas totales dedicadas al proyecto	Valor total de las horas dedicadas al proyecto (\$)
Dirección laboral (calle y número)		
Ciudad o Comuna		
Región	Metropolitana	
País	Chile	
Teléfono fijo		
Fax		
Teléfono celular		
Email		
Género	Masculino	

Etnia (2) (clasificación al final del documento)	
Tipo (3) (clasificación al final del documento)	
Firma	

Nombres	Mario	
Apellido paterno	Maino	
Apellido materno	Menéndez	
RUT		
Profesión	Médico Veterinario	
Empresa/organización donde trabaja	Universidad de Chile	
RUT de la empresa/organización		
Cargo o actividad que desarrolla en ella	Profesor Asociado	
Si es investigador responde	Horas totales dedicadas al proyecto	Valor total de las horas dedicadas al proyecto (\$)
Dirección laboral (calle y número)		
Ciudad o Comuna		
Región	Región metropolitana	
País	Chile	
Teléfono fijo		
Fax		
Teléfono celular		
Email		
Género	Masculino	
Etnia (2) (clasificación al final del documento)		
Tipo (3) (clasificación al final del documento)		
Firma		

22. Ficha Equipo Técnico. Se deberá repetir esta información por cada profesional del equipo técnico

Nombres	Lisette	
Apellido paterno	Lapierre	
Apellido materno	Acevedo	
RUT		
Profesión	Médico Veterinario	
Empresa/organización donde trabaja	Universidad de Chile	
RUT de la empresa/organización		
Cargo o actividad que desarrolla en ella	Profesor Asistente	
Si es investigador responda	Horas totales dedicadas al proyecto	Valor total de las horas dedicadas al proyecto (\$)
Dirección laboral (calle y número)		
Ciudad o Comuna		
Región	RM	
País	Chile	
Teléfono fijo		
Fax		
Teléfono celular		
Email		
Género	Femenino	
Etnia (2) (clasificación al final del documento)		
Tipo (3) (clasificación al final del documento)		
Firma		

Nombres	Patricio	
Apellido paterno	Retamal	
Apellido materno	Merino	
RUT		
Profesión	Médico Veterinario	
Empresa/organización donde trabaja	Universidad de Chile	
RUT de la empresa/organización		
Cargo o actividad que desarrolla en ella	Profesor asistente	
Si es investigador responda	Horas totales dedicadas al proyecto	Valor total de las horas dedicadas al proyecto (\$)
Dirección laboral (calle y número)		
Ciudad o Comuna		
Región	RM	
País	Chile	
Teléfono fijo		
Fax		
Teléfono celular		
Email		
Género	Masculino	
Etnia (2) (clasificación al final del documento)		
Tipo (3) (clasificación al final del documento)		
Firma		

Nombres	Mario
Apellido paterno	Duchens
Apellido materno	Arancibia
RUT	
Profesión	Médico veterinario
Empresa/organización donde trabaja	Universidad de Chile

RUT de la empresa/organización		
Cargo o actividad que desarrolla en ella	Profesor adjunto	
Si es investigador responde	Horas totales dedicadas al proyecto	Valor total de las horas dedicadas al proyecto (\$)
Dirección laboral (calle y número)		
Ciudad o Comuna		
Región	RM	
País	Chile	
Teléfono fijo		
Fax		
Teléfono celular		
Email		
Género	Masculino	
Etnia (2) (clasificación al final del documento)		
Tipo (3) (clasificación al final del documento)		
Firma		

23. Cuantificación e identificación de Beneficiarios directos de la iniciativa

Género	Masculino		Femenino		
Etnia	Pueblo Originario	Sin Clasificar	Pueblo Originario	Sin Clasificar	Subtotal
Agricultor micro-pequeño		1600		400	2000
Agricultor mediano-grande		3600		900	4500
Subtotal	5200		1500		
Total					6500

E. Indicadores Solicitados por el Ministerio de Agricultura

24. Indicadores Minagri

¿Su proyecto tiene que ver con la venta de algún bien o servicio?						Si	X	No	
Si su respuesta es sí , refiérase a los siguientes indicadores relacionados con el proyecto:									
Selección de indicador ¹	Indicador	Descripción del indicador ²	Fórmula de indicador	Línea base del indicador ³	Indicador al término del proyecto ⁴	Indicador a los 3 años de finalizado el proyecto ⁵			
X	Ventas	Ingresos por Dosis vendidas de vacuna	\$/año	0	0	MM\$			
X	Costos	Costo de producción por dosis	\$/unidad	0	\$	\$			
X	Empleo	Profesionales altamente calificado en la empresa	Jornadas hombre/año	0	2	4			

* Se estima con un 10% de penetración del mercado al año 3 de un total de 436.000 mil vacas en ordeña, dos dosis por año a dos dólares la dosis.

¹ Marque con una X, el o los indicadores a medir en el proyecto

² Señale para el indicador seleccionado, lo que específicamente se medirá en el proyecto

³ Completar con el valor que tiene el indicador al inicio del proyecto

⁴ Completar con el valor del indicador, al cual se espera llegar al final del proyecto

⁵ Completar con el valor del indicador, al cual se espera llegar al cabo de 3 años de finalizado el proyecto