



FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA
MINISTERIO DE AGRICULTURA

PROYECTO "CONSULTORIA PARA EL DESARROLLO DE KITS
INMUNOLOGICOS PARA EL DIAGNOSTICO DE
ENFERMEDADES VEGETALES Y ANIMALES"

REGISTRO FIA B-009

**UNIDAD
EJECUTORA** UNIVERSIDAD DE CHILE, FACULTAD CS.
VETERINARIAS Y PECUARIAS

**SUPERVISOR
PROYECTO** SRA. MACARENA VIO G.

JEFE PROY. SR. JORGE VICTOR GAVILONDO COWLEY

MODIFICACIONES


UNIVERSIDAD DE CHILE
VICE-DECANO
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias


FUNDACION PARA LA INNOVACION AGRARIA
DIRECCION EJECUTIVA
MINISTERIO DE AGRICULTURA

FORMULARIO B-I
PRESENTACION DE PROPUESTA
SUBPROGRAMA CONTRATACION CONSULTORES CALIFICADOS

1. TITULO DE LA PROPUESTA

CONSULTORIA PARA EL DESARROLLO DE "KITS" INMUNOLOGICOS PARA EL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDADES VEGETALES Y ANIMALES.

2. ESPECIALIDAD

INMUNOBIOTECNOLOGIA APLICADA AL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDADES EN EL AREA AGROPECUARIA.

3. IDENTIFICACION CONSULTOR

Nombre: JORGE VICTOR GAVILONDO COWLEY.

Institución/Empresa: CENTRO DE INGENIERIA GENETICA Y BIOTECNOLOGIA

Dirección Postal: P.O. BOX 6162, AV. 31 y 190, CUBANACAN, LA HABANA-10600, CUBA

Teléfono: 53-7-218466, 218008
(e-mail: inmdiag@ingen.cigb.edu.cu)

Fax: 218070, 336008

País: CUBA

4. PATROCINANTE

UNIVERSIDAD DE CHILE, FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS. PROF. DR. IÑIGO DIAZ CUEVAS. DECANO.

5. CONTRAPARTE NACIONAL

PROF. DR. ARTURO FERREIRA VIGOUROUX, MEDICO VETERINARIO, PhD. PROFESOR TITULAR DE INMUNOLOGIA. FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS, UNIVERSIDAD DE CHILE.

6. TERMINOS DE REFERENCIA PARA EL CONSULTOR

Jefe de la División Inmunotecnología y Diagnóstico del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de La Habana, Cuba. Experto en la generación de anticuerpos terapéuticos monoclonales de origen humano y animal. Ha investigado, desarrollado y producido "kits" de diagnóstico y reactivos basados en anticuerpos monoclonales, policlonales, proteínas recombinantes y péptidos sintéticos. Estas destrezas son de gran relevancia a la consultoría aquí propuesta. El Dr. Gavilondo es un experto reconocido internacionalmente por sus contribuciones en el área de la inmunobiotecnología. Sus logros han generado un número importante de "kits" de diagnóstico que hoy se comercializan en muchos países. Sus contribuciones en el área se reflejan también en más de 70 publicaciones internacionales, en el contexto de proyectos de gran envergadura.



7. DESCRIPCION DE LA PROPUESTA. Nuestro laboratorio (INMUNOVET, Universidad de Chile, proporciona servicios inmunológicos especiales, al sector académico y productivo) ha generado varios anticuerpos monoclonales y policlonales, con gran potencial para el diagnóstico de enfermedades de importante impacto económico para el sector agropecuario. Estos anticuerpos, en ensayos inmunométricos adecuados, funcionan con gran sensibilidad y especificidad.

7.1. Objetivos técnicos económicos. Analizar en términos teóricos/experimentales la factibilidad de desarrollar "kits" de diagnóstico para las siguientes enfermedades:

7.1.1. Diarrea neonatal bovina (*Escherichia coli* enteropatógena K99+). Esfuerzo interno de nuestra Facultad.

7.1.2. Botritis de la uva (*Botrytis cinerea*). Esfuerzo colaborativo con el Dr. Jaime Auger de la Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales de nuestra Universidad.

7.1.3. Cancro del tomate (*Clavibacter michiganensis*). Esfuerzo colaborativo con el Dr. Carlos Muñoz, del Instituto Nacional de Investigaciones Agropecuarias (INIA), Ministerio de Agricultura.

7.1.4. También es de interés generar un "kit" para la medición de factor de necrosis tumoral alfa (TNF), contra el cual también hemos generado varios anticuerpos monoclonales y policlonales. Esta molécula es ejecutora central en el shock séptico, causante de numerosas muertes en animales de valor (reproductores selectos). Esfuerzo interno de nuestra Facultad.

7.2. Justificación de la necesidad y oportunidad de contar con el apoyo de un Consultor. La transformación de ensayos inmunométricos sensibles y específicos en "kits" de diagnóstico requiere de estrategias muy particulares, que deben culminar con productos de fácil manipulación, transporte y almacenamiento, con un costo de producción compatible con metas económicas competitivas. El Dr. Gavilondo es un experto en el área y, ciertamente, contribuirá a aumentar nuestra capacidad para implementar esas estrategias.

7.3. Antecedentes técnicos y viabilidad de incorporación al sistema productivo de las tecnologías involucradas. El impacto económico de las enfermedades citadas en los puntos 7.1.1, 2, 3, ha sido suficientemente demostrado en múltiples documentos. Así, la diarrea neonatal bovina por *E. coli* elimina alrededor del 10% de la producción de terneros nacionales; la botritis afecta seriamente las exportaciones de uva y el cancro del tomate tiene un importante impacto negativo especialmente en invernaderos. El diagnóstico temprano de estas enfermedades permite tomar medidas profilácticas y terapéuticas oportunas para su control.

Por otra parte, en Medicina Veterinaria, el problema del shock séptico (síndrome de altísima mortalidad, derivado de infecciones post parto, post traumática, post quirúrgica, y otras situaciones) es un problema emergente, de impacto económico aún insospechado en nuestro país. La medición de los niveles de TNF puede permitir al clínico aplicar medidas terapéutico/profilácticas que podrían recuperar al animal.

Continua Anexo 7A

Anexo 7A

La viabilidad de incorporación de estas tecnologías al sistema productivo nacional está claramente expresada en los planes de biotecnología del Ministerio de Agricultura. Las iniciativas planteadas aquí pueden ser el inicio de otras, tanto en las áreas de las patologías animales como vegetales. Una vez estandarizados los "kits" de diagnóstico, el escalamiento y la comercialización, si superara la capacidad intra universitaria, podría convenirse con laboratorios empresariales del área.

7.4. Coherencia de la propuesta con las actividades innovativas que los participantes desean desarrollar en el corto plazo. Las actividades innovativas involucradas en esta propuesta se refieren a dos aspectos biotecnológicos. El primero se deriva del importante logro de haber generado biosondas altamente específicas y perpetuables para la detección de agentes patógenos y, el segundo, de poder incorporarlas a "kits" de diagnóstico. En esta última actividad innovativa, la participación del Consultor experto propuesto tendrá, a nuestro juicio, un costo/beneficio muy favorable para nuestro país.

7.5. Resultados o productos esperados con la realización de la propuesta. El resultado principal de la venida a nuestro laboratorio del experto propuesto se traducirá en un aumento de nuestra capacidad para montar los "kits" diagnósticos descritos en los puntos 7.1.1., 2, 3, 4.

8. GRUPO QUE PRESENTA LA PROPUESTA Ver además Anexo 8.1.

NOMBRE	R.U.T	INSTITUCION/ EMPRESA	DIRECCION POSTAL	ACTIVIDAD PRINCIPAL
Arturo Ferreira, Médico Veterinario, PhD.		Universidad de Chile.	Casilla 2, Correo 15. Santiago.	Profesor Titular de Inmunología. Director de INMUNOVET
Juan Carlos Aguillón, Bioquímico, PhD.		Universidad de Chile.	Casilla 2, Correo 15. Santiago.	Profesor Asistente de Inmunología. Director Alterno INMUNOVET
María Carmen Molina, Químico Farmacéutico		Universidad de Chile.	Casilla 2, Correo 15. Santiago.	Directora Técnica de INMUNOVET
Alicia Colombo, Tecnólogo Médico.		Universidad de Chile.	Casilla 2, Correo 15. Santiago.	Jefe de laboratorio INMUNOVET

Anexo 8.1.

La experiencia del grupo que presenta la propuesta se substantia por más de 70 publicaciones en revistas ISI, con un impacto promedio superior a 35 y, en algunas publicaciones particulares, superior a 200. Un número importante de estas publicaciones son de índole metodológica. Ha publicado también en numerosas revistas regionales. Cuenta con 3 patentes en U.S.A. El laboratorio ha generado numerosas tesis de pregrado, magister y doctorado. Una de las tesis metodológicas ha obtenido recientemente un premio internacional de la Pan American Health Organization.

9. COMPROMISO DE TRANSFERENCIA

Durante su estadía en nuestro laboratorio, el Dr. Gavilondo se involucrará en un programa de actividades experimentales y seminarios sobre las estrategias para la generación y producción de "kits" de diagnóstico. Se privilegiará la interacción personalizada con miembros del Directorio de INMUNOVET. El Dr. Gavilondo traerá "kits" para algunas enfermedades de importante prevalencia nacional, para ser analizados con fines demostrativos. Durante su estadía, se desarrollará un plan de intercambio entre nuestros laboratorios, cuyo financiamiento provendrá de otras fuentes. Pensamos que estas actividades contribuirán eficientemente a la transferencia tecnológica requerida de este Consultor.

10. BENEFICIARIOS

Como se mencionó en el punto 7, proponemos aquí analizar en términos teóricos/experimentales la factibilidad de desarrollar los siguientes "kits", para los cuales disponemos de anticuerpos monoclonales y policlonales generados en nuestro laboratorio:

-Diarrea neonatal bovina (*Escherichia coli* enteropatógena K99+). Este agente es sólo uno de una serie de agentes enteropatógenos que pueden producir diarrea. El discriminar entre ellos permite la elección de una terapia adecuada, con los ahorros en medicamentos y recuperación de animales que ello implica. El disponer de un "kit" de diagnóstico preciso de esta afección sería de beneficio para el sector productor lechero y de carne bovina.

-Botritis de la uva (*Botritis cynerea*). Chile es uno de los principales exportadores de uva a nivel mundial. La botritis es un serio problema que se traduce en castigo de los precios a las exportaciones. En una primera etapa, la Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales de nuestra Universidad ofrecerá, como beneficiario directo el servicio de diagnóstico precoz de esta afección, en muestras aleatorias de exportaciones.

- Cancro del tomate (*Clavibacter michiganensis*). Como se mencionó anteriormente, esta enfermedad bacteriana afecta fundamentalmente a las producciones de tomates en invernaderos. Aunque su diagnóstico visual es relativamente expedito, éste es posible en etapas relativamente avanzadas del problema. El test inmunométrico a desarrollar, en base al anticuerpo monoclonal y policlonal ya producidos, ofrece la posibilidad de detección muy precoz, ya que el nivel de sensibilidad de estos ensayos es del orden de los pocos picogramos de antígeno. Esto permitiría no sólo la implementación de medidas profilácticas tempranas, sino también la evaluación y monitoreo precisos de medidas terapéuticas, como es el uso de antibióticos u otros agentes. En otras palabras, el test inmunométrico, permite expresar los resultados de estas medidas en términos estrictamente cuantitativos. El beneficiario inmediato de esta tecnología sería el Instituto Nacional de Investigaciones Agropecuarias del Ministerio de Agricultura, donde se realizarían los ensayos pilotos.

-Es también de interés el generar un "kit" para la medición de TNF, contra el cual hemos generado varios anticuerpos monoclonales. Esta citoquina, una de las más pleiotrópicas de los vertebrados, es ejecutora central en el shock séptico, síndrome causante de numerosas muertes en animales de valor (reproductores selectos), como consecuencia de sepsis derivadas del parto, politraumatismos, infecciones por Gram (-) y otras situaciones. El beneficiario directo será la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Chile, en la cual se realizarán las mediciones pilotos. La proyección de esta tecnología al ámbito clínico es de más largo aliento, pero predecible para los próximos años.

11. IMPACTOS ESPERADOS

Los 4 productos biotecnológicos, cuya generación se verá favorecida por la venida del experto propuesto constituyen una de las primeras exploraciones nacionales en este ámbito. El diagnóstico inmunológico, en los términos propuestos es generalmente simple, sensible, específico y de costo moderado. Esta propuesta, entonces, está en el contexto de los intereses del Plan de Biotecnología para el sector agropecuario propuesto por el Sr. Ministro de Agricultura. Los vínculos que INMUNOVET ha establecido ya con el Instituto Nacional de Investigaciones Agropecuarias y con la Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales de la Universidad de Chile, señalan que estas actividades inmunobiotecnológicas continuarán en aumento.

12. PROGRAMA DE ACTIVIDADES Las actividades que se enumeran más abajo serán acompañadas de discusiones y otras actividades prácticas que involucrarán al menos 8 hrs diarias por parte del Consultor.

FECHA	LUGAR	ACTIVIDAD	OBJETIVO
02 Dic-96	Fac. Cs. Vet. U. Chile (INMUNOVET)	Seminario: "Características fundamentales que debe reunir un "kit" de diagnóstico inmunológico".	Transferir conocimiento actualizado sobre procedimientos en uso para generar "kits".
03 Dic-96	INMUNOVET	Actividad Práctica: "Optimización de variables experimentales de importancia en la sensibilidad y especificidad de un "kit".	Con los reactivos disponibles (anticuerpos monoclonales y policlonales), optimizar los sistemas en términos de sensibilidad, especificidad y economía.
04 Dic-96	INMUNOVET	Actividad Práctica: "Análisis crítico del funcionamiento de "kits" demostrativos"	Conocer todos los componentes de un "kit" ya estandarizado y ejercitarse en el reconocimiento de sus fortalezas y debilidades.
05 Dic-96	INMUNOVET	Seminario: "Estrategias principales en la detección e inducción de mercado para el uso de "kits" y en la búsqueda de asociados empresariales".	INMUNOVET se perfila como una empresa universitaria cuyo objetivo principal es proporcionar servicios inmunológicos especiales. Por ello, las estrategias de desarrollo de mercado reúnen requisitos particulares en que el Consultor invitado es experto.
06 Dic-96	INMUNOVET	Seminario: "Escalamiento y producción de productos inmunobiotecnológicos expresables en "kits" de diagnóstico"	La magnitud del escalamiento depende de criterios, relacionados con el punto anterior, en los cuales la percepción del experto puede ser de gran ayuda.

19.11.96 14:35

INMUNOLOGIA - INMUNOQUET.

13. COSTO FINAL Y APOORTE SOLICITADO (EN PESOS)				
ITEM	COSTO TOTAL	APOORTE PROPIO	APOORTE SOLICITADO	ACTIVIDAD ASOCIADA
Pasajes aereos internacionales	946.525	-	946.525	Venida a Chile
Pasajes aereos nacionales	-	-	-	-
Tasas de embarque	20.500	6.150	14.350	Venida a Chile
Seguro de viaje	23.000	-	23.000	Venida a Chile
Viáticos	615.000	181.500	430.500	Consultoria
Honorarios consultor	1.084.900	349.900	735.000	Consultoria
Honorarios intérprete	-	-	-	-
Pasajes terrestres nacionales	-	-	-	-
Arriendo vehículo	246.000	189.500	56.500	Consultoria
Gastos bencina	30.500	16.150	14.350	Consultoria
Gastos prajes	-	-	-	-
Otros imprevistos	117.754	89.054	28.700	-
Gastos Generales	200.000	150.000	50.000	Comunicaciones pre y post consultoria
TOTAL	3.284.179	985.254	2.298.925	

14. NECESIDADES DEL APOYO

No se vislumbran necesidades especiales de apoyo. A las sesiones detalladas en el punto 12 se invitará a participar a los profesionales involucrados del INIA y de la Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales de la Universidad de Chile.