

MEMORIA ANUAL 2022

ZERA

I. Introducción

ZERA se fundó en 2021 (inicio de actividades 14 de junio 2021) con la llegada de Juanita Larraín y Felipe Aceituno a Chile desde Estados Unidos, comenzando con la redacción de un proyecto para desarrollar un insecticida innovador contra *Drosophila suzukii*. Este primer fondo CORFO Crea y Valida fue adjudicado y comenzó su ejecución en diciembre del mismo año.

En enero 2022 se incorporó Olga Marín para formar parte del equipo de un segundo proyecto a postular, financiado por la FIA, el cual no fue adjudicado. Sin embargo, Olga se incorporó a ZERA con un *stock option* para apoyar en la construcción del portafolio tecnológico de la empresa, logrando en levantar financiamiento para su incorporación *full-time* a través de una segunda postulación CORFO Crea y Valida que fue adjudicada y comenzó su ejecución en septiembre 2022 para desarrollar un biofungicida preventivo de suelo en base a compuestos volátiles orgánicos (VOCs). Hasta la fecha, la empresa cuenta con 2 accionistas (Juanita la socia mayoritaria y Olga, con un 10% de participación), siendo Felipe el representante legal de Juanita para términos de gestión y administración.

Los socios

Juanita, Felipe y Olga estudiaron bioquímica en la PUC. Juanita luego se tituló con un Magíster en Ciencias Biológicas y Felipe con un doctorado en Ciencias Biológicas con Tesis en Ingeniería Química y Bioprosesos. Juanita y Felipe están casados, y mientras vivieron en Estados Unidos realizaron en la University of Washington, Seattle, un Diplomado en Asuntos Regulatorios y un Diplomado en Desarrollo de Negocios, respectivamente. Felipe está realizando actualmente un MBA formato remoto en la Universidad de Palermo, Argentina. Olga realizó su tesis de pregrado en el Laboratorio de Bioingeniería de la Universidad Adolfo Ibáñez, en donde se interesó por la ciencia aplicada y la biotecnología, lo que la incentivó a buscar un camino para desarrollarse como profesional fuera de la academia científica.

Enfoque de la empresa

Por un lado, mantendremos un trabajo constante en la redacción de proyectos de I+D con subsidio estatal, de preferencia CORFO por la experiencia y conocimiento del manejo administrativo, y por otro lado, queremos enfocar nuestros esfuerzos en obtener ventas para acceder a un flujo de caja que nos permita operar con mayor flexibilidad para validaciones técnicas que no requieran mucha inversión, como pruebas de concepto o actividades de más corto plazo o costos fijos, como actividades de marketing, viajes, oficinas, entre otros.

Hasta la fecha, la empresa ha levantado un capital público de \$300.000 USD por la adjudicación de los proyectos previamente mencionados, y que se detallan más adelante, \$4.200 USD de capital privado (proporcionados por ANASAC S.A. para realizar pruebas iniciales de eficacia del ASO contra Caligus en agua de mar, gatillando la generación de una nueva línea de I+D en la empresa), y \$15.600 USD por asesorías y otros servicios. No hemos iniciado venta de productos, dado que las tecnologías aún están en etapas tempranas de desarrollo, y no están en condiciones de ser enviadas al registro del SAG, entidad que provee la autorización para vender insecticidas en Chile. Sin embargo, estamos en la búsqueda de

estrategias tecnológicas y comerciales para poder sacar productos más prontamente al mercado y de niveles más avanzados (TRL 5-6), por medio de alianzas, convenios y negociaciones en curso, detalladas en las siguientes secciones.

Equipo de trabajo

El equipo de trabajo durante el año 2022 se conformó de Felipe y Olga. Muchas cosas se hicieron en conjunto, como la formulación de los proyectos, asistencia a eventos y prospección de clientes, y otros roles se realizaron de forma independiente. Por ejemplo, los temas administrativos asociados a cada proyecto fueron llevados a cabo por Felipe, y el manejo de redes sociales y vigilancia tecnológica estuvo a cargo de Olga. El equipo se reunió semanalmente ya sea de forma remota o presencial, las que quedaron compendiadas en actas de dominio común.

La dinámica consistió en trabajo remoto *home office*, salvo los meses de abril y noviembre, en donde se pagó membresía de *cowork* para trabajar presencialmente en estos espacios comunes.

En este reporte se describen las actividades de investigación, innovación y desarrollo comercial que realizó la empresa a lo largo del año 2022, y se abordarán temas como avances tecnológicos, consolidación en el mercado, reportes financieros, aprendizajes y expectativas de la empresa para el año 2023.

II. Avances en desarrollo y tecnología

Proyectos adjudicados

A continuación, se resumen las principales actividades asociadas a cada proyecto en particular. Cabe destacar que muchas de las actividades de consolidación de mercado surgen a partir del desarrollo de los siguientes proyectos, como parte de la evolución de éstos y de la empresa.

CORFO Crea y Valida I+D+i Colaborativo – Desarrollo de Oligonucleótidos Anti-Sentido (ASO) como nuevos insecticidas contra plagas de interés (21CVC2-183578).

- ▶ **Financiamiento:** CORFO Crea y Valida subsidio de ~\$150.000 USD
- ▶ **Inicio:** diciembre 2021. Se dio inicio mediante una jornada de trabajo para generar una instancia de coordinación y alineamiento con los objetivos del proyecto. Participaron equipos de trabajo de la entidad anfitriona, liderados por la Investigadora principal Dra. Paula Irlles; la beneficiaria APOL EBT SpA, representada por el director de proyecto, Dr. Felipe Aceituno; y la entidad colaboradora Pontificia Universidad Católica de Chile, representada por el investigador principal Dr. Carlos Oliva.
- ▶ **Actividades de gestión:** se realizaron reuniones remotas tripartitas periódicas para conocer los avances técnicos y de gestión del proyecto en marzo, mayo, julio, septiembre, octubre, noviembre y diciembre, además de una constante comunicación vía correo electrónico y WhatsApp. Por otro lado, durante la operación renta en abril 2022 y luego del primer levantamiento de capital, se constató la necesidad de contabilidad profesional, para lo que se contrató el servicio *Contable.app*.
- ▶ **Actividades comerciales:** la tecnología ASO tiene potencial de ser aplicada en distintas plagas. Por medio de prospecciones comerciales se identificó interés de productores con problemas de plagas como *Lobesia botrana* (polilla de la vid), *Caligus rogercresseyi* (piojo de salmón), ácaros, otras Lepidópteras con relevancia en Uruguay y Argentina, y cuya importancia fue manifestada por

Cannabis Company Builder, una aceleradora de negocios uruguayana con foco en el mercado de la cannabis. Por otro lado, se consideró pertinente adelantar y profundizar en la generación de una estrategia de propiedad intelectual para el proyecto, en donde se intentará avanzar en la presentación de una patente provisional que permita tener prioridad para la protección de una amplia variedad de aplicaciones del ASO, y se evaluará el momento y forma de ésta durante el resto de la Etapa Crea.

- ▶ **Actividades técnicas:** entre ellas se destacan los análisis de datos experimentales de ensayos en *Drosophila melanogaster* y *Drosophila suzukii*, y gestión de transferencia de datos con entidades colaboradoras, análisis filogenético para detectar plagas susceptibles de ser controladas vía interferencia con rRNA dependiendo del modo de aplicación y dosis, y diseño de metodología de síntesis a gran escala y búsqueda de proveedor de manufactura.
- ▶ **Resultados y estado actual del proyecto:** experimentos con *D. suzukii* en Universidad de O'Higgins comenzaron en septiembre.
- ▶ **Hitos adicionales:** necesidad de explorar con más detención la función de adyuvantes. Se consiguieron extractos de yuca, quinoa y quillay para probar las distintas estructuras moleculares que podrían ayudar al ASO a permear dentro de las células, y viabilizar la escalabilidad, ya que digitonina es un insumo de biología molecular y por ende no escalable debido a su alto costo.

CORFO Crea y Valida I+D+i Colaborativo – Desarrollo de un producto fungicida basado en compuestos volátiles orgánicos (VOCs) de origen biológico, con actividad de amplio espectro y aplicación preventiva en suelo (22CVC-206537).

- ▶ **Financiamiento:** CORFO Crea y Valida subsidio de ~\$150.000 USD
- ▶ **Inicio:** septiembre 2022. Se dio inicio al proyecto con una junta en los recintos de Andrés Saldaña, dueño del vivero asociado, en donde se realizarán los ensayos de campo. Participó el dr. Felipe Aceituno y Olga Marín, de la entidad beneficiaria APOL EBT; y la entidad colaboradora Pontificia Universidad Católica de Chile, representada por la investigadora principal, dra. Liliana Godoy y sus colaboradoras Daniela Catrileo y María José Carvajal.
- ▶ **Actividades de gestión:** a partir del mes de inicio de ejecución, se realizaron reuniones remotas periódicas para conocer los avances técnicos y de gestión del proyecto, en constante comunicación con dra. Liliana Godoy, a cargo de las actividades de la entidad colaboradora.
- ▶ **Actividades comerciales:** mediante una gestión de búsqueda de asociados, se logró concretar con el vivero Mundo Verde de Rengo, propiedad de Andrés Saldaña, quien comprometió un aporte valorado de \$810.000 CLP en insumos y la disponibilidad del espacio del vivero para realizar las validaciones de campo. Muchas de las actividades comerciales fueron realizadas con propósitos comunes entre ambos proyectos.
- ▶ **Actividades técnicas:** se destacan actividades de laboratorio asociadas a la aclimatación de las levaduras y optimización de medios de cultivo para viabilizar la escalabilidad de producción.
- ▶ **Resultados y estado actual del proyecto:** el proyecto se encuentra en evaluación de la capacidad biofungicida de los compuestos volátiles producidos por las levaduras sobre un amplio espectro de hongos fitopatógenos de interés.
- ▶ **Hitos adicionales:** a raíz de esfuerzos para reducir los costos asociados y posibilitar el escalamiento de la tecnología, se decidió incorporar una estrategia de economía circular a través de la reutilización de borra de café como fuente nutricional para las levaduras.

Postulaciones no adjudicadas

- **FIA Lobesia:** consistía en un fondo de \$150.000 USD por 4 años, como una segunda aplicación de ASO derivada del 21CVC2-183578.
- **AB InBev:** consistía en un fondo de \$10.000 USD para vinculación y pilotaje de fermentación, como expansión del 22CVC-206537.

Planes y proyectos futuros

- **Bioinsumos basados en levaduras y sustratos orgánicos.** A partir del proyecto adjudicado para desarrollar un biofungicida (22CVC-206537) y de otro cuya postulación fue enviada recientemente, que busca desarrollar un sistema de producción artificial de turba de *Sphagnum magellanicum* como sustrato con alta capacidad de retención hídrica, esta línea de productos sería una estrategia de entrada al mercado de los bioinsumos. Las levaduras poseen múltiples funciones como bioestimulantes, se consideran organismos inofensivos para la salud humana (GRAS, Generally Recognized As Safe) y son versátiles para producir y aplicar en diferentes ambientes. Por otro lado, la turba es un sustrato orgánico de suelo altamente valorizado por sus propiedades que favorecen fuertemente el correcto establecimiento del sistema radicular de las plantas. Su producción en biorreactores se desacopla de las prácticas de extracción de turba natural, por lo que se es una alternativa más sustentable. Se intentará también evaluar la generación de formulaciones en conjunto, por ejemplo, turba inoculada con levaduras bioestimulantes.
- **ASO para control de *Lobesia botrana*.** La literatura respalda el uso y aplicación de esta tecnología en Lepidópteros y la empresa cuenta con protocolo de ensayos de campo en vid ya diseñado, es por esto que, además de probar el ASO contra Dípteros como *Drosophila suzukii*, se busca obtener una prueba de concepto que valide la actividad larvicida para el control de polillas de interés agronómico y comercial. Aunque ya se postuló al FIA mencionado en la sección anterior, a raíz de conversaciones con Eduardo Tapia del INIA (ver tabla en sección III), bastaría con una prueba de concepto en los laboratorios especializados para realizar experimentos con plagas cuarentenarias como *L. botrana*.
- **RNAi para el control de *Drosophila suzukii* y *Aphelenchoides fragariae*.** Consiste en la continuación del proyecto 21CVC2-183578, y se cuenta con el laboratorio de biología molecular disponible desde dicho proyecto. Existen estudios previos que indican funcionalidad de la tecnología en Coleópteros, Dípteros, Nemátodos del género *Aphelenchoides* y enfermedades fúngicas. El desarrollo de vacunas contra el COVID aceleró y bajó costos de tecnología de producción de RNA, y el concepto SIGS (spray-induced gene silencing) ha tomado fuerza debido a sus beneficios ambientales y de seguridad además de su amplia gama de huéspedes y alta especificidad de destino. Se evaluará la posibilidad de redactar un proyecto para desarrollar esta tecnología, siempre y cuando se logre encontrar un apoyo técnico-financiero adecuado (empresas asociadas, infraestructura para ensayos *in vitro* y de campo, etc.)
- **Acaricidas y otros biocidas a partir de extractos biológicos.** Conversaciones con Agrícola Llahuen a raíz de la emergencia fitosanitaria por la aparición del nemátodo foliar de la frutilla *A. fragariae*, se nos comunicó la necesidad de controlar ácaros, y a su vez, se nos sugirió contactarnos con el CEAP, Centro de Estudios de Alimentos Procesados, en donde cuentan con una línea de valorización de residuos. Por otro lado, se encontraron pruebas de concepto de actividad acaricida de compuestos extraídos de cuecos de palta. El plan es entonces reunir capacidades para evaluar la actividad biocida de diferentes moléculas extraídas a partir de residuos orgánicos de la industria agrícola a través de procesos químicos simples.

- **Mycovirus para el control de hongos fitopatógenos.** Existe literatura científica que avala el uso de levaduras y *Neurospora crassa* como hongos modelos para estudios en virología fúngica. También existe literatura sobre virus que atacan hongos fitopatógenos como tecnología innovadora en control de enfermedades. Paralelamente, los bacteriófagos son una herramienta actual establecida para el control de enfermedades bacterianas en producción animal y protección vegetal contra *Xanthomonas spp.*, por ejemplo. Esta tecnología es altamente innovadora y requiere de muchas capacidades para llevar a cabo el desarrollo técnico y comercial de productos de este tipo.
- **ASO para el control de *Caligus rogercresseyi* y FAN.** Esta línea de proyectos está enfocada en el control de plagas hidrobiológicas como piojos de salmón y dinoflagelados responsables de la marea roja en Chile. Ya contamos con el ASO diseñado bioinformáticamente para blanco según los alineamientos genéticos realizados, existen contactos con laboratorio PUC que trabaja con microalgas, y se identificó interés desde IFOP que sugieren investigación y desarrollo de proyecto. Es un sector y mercado diferente, por lo que sería fundamental contar con asociados clave que conozcan el rubro y sepan cuáles son las necesidades de los productores acuícolas.

III. Consolidación en mercado

En esta sección se detallan las actividades y novedades relacionadas a ventas, captura de clientes, estrategia de acercamiento al mercado, levantamiento de capital, barreras de entrada al mercado, escalabilidad, internacionalización y conversaciones con partners de diferentes rubros, como distribuidores, productores, viveristas, exportadores, empresas de agroinsumos, etc. Éstas surgen a raíz de los proyectos adjudicados, o de aquellos que se buscó desarrollar, o bien, a partir de algunas de las conversaciones surgieron nuevas ideas de proyectos.

Redes, clientes, alianzas y negociaciones

A continuación, se resumen las reuniones destacadas del año, la empresa o persona que se contactó, el rubro, fecha, detalle y proyecto o tecnología a la que se relaciona.

| Partner | Rubro | Fecha | Detalle | Proyecto/tecnología asociada |
|---|--------------------------|-------|--|-------------------------------|
| Agrícola Las Vertientes/Familia Gramer | Productor | 10/02 | Se tuvieron conversaciones con la familia Gramer, dueños del predio Las Vertientes en la zona cordillerana de la comuna de Pucón, quienes manifestaron que su uso actual de jabón potásico y otras soluciones etnobotánicas tiene resultados insatisfactorios allí. Estarían abiertos a realizar pruebas con el ASO una vez que pase la fase experimental. | ASO Proyecto 21CVC2-183578 |
| ANASAC Agropecuario | Agroquímica/Distribuidor | 23/02 | Quedó pendiente un contacto posterior con los datos de los ensayos de campo de bioplaguicidas basados en ASO para estudiar la viabilidad de una alianza comercial. En esta idea, ANASAC registra el producto, se encarga de la distribución, y percibe las ganancias con un | ASO Proyecto 21CVC2-183578 |

| | | | | |
|---|--------------------------|--------------|---|--------------------------------------|
| | | | <i>royalty</i> por venta para APOL EBT. | |
| Ecogen | Investigación | 28/06 | Con el fin de encontrar una forma de detectar los ASO en muestras de plantas para futuras pruebas experimentales alineadas con el registro de los ASO como insecticidas, se contactó a Ecogen para conocer sus labores de detección de ADN ambiental. Sin embargo, sus servicios no satisfacían las necesidades de las pruebas. | ASO |
| Peregrino Coffee | Economía Circular | 30/09/22 | Reutilización de la borra de café que ellos desechan como fuente nutricional para crecer las levaduras en laboratorio. | Proyecto 22CVC-206537 |
| FerPac/AgroPuelma | Agroquímica/Distribuidor | 5/10 y 26/10 | Existe interés por soluciones sustentables de control de plagas muy innovadoras, sin embargo, otras tecnologías como los Mycovirus, captaron más atención. Buscan desarrollos TRL5 o superior. | ASO Exploratoria/Bioinsumos |
| Agrícola Llahuen | Productor | 17/10 y 9/12 | Mostraron interés en ASO y en utilizar la frutilla como una fruta modelo para los ensayos de control de plaga, lo cual se considerará para los ensayos de validación luego de la prueba de concepto ya comprometida en cerezas. En una segunda reunión, se habló del potencial desarrollo de acaricidas basados en desechos alimentarios, lo cual llevó al contacto con el CEAP de Maule y un potencial proyecto en 2023. | ASO Acaricidas |
| Allegria Foods/Osiris Plant Management | Exportador/Vivero | 17/10 | Reunión presencial. Mostraron interés en ASO y tecnologías de frontera en el área, como RNAi, y compartieron su interés en adquirir un portafolio de control de plagas sustentable para una nueva empresa de bioinsumos que pretenden montar como parte de su modelo de integración vertical de la cadena de valor agrícola. | ASO RNAi Proyecto 22CVC-206537 |
| NSAgro/Martínez y Valdivieso | Agroquímica/Distribuidor | 10/11 | Reunión presencial. Se debatió en profundidad el portafolio de tecnologías existente, con interés en ASO, RNAi y virus de hongos. Se ofreció un <i>partnership</i> con | ASO RNAi Mycovirus |

| | | | | |
|--|---------------------------|--------------|---|--------------------------------|
| | | | AgroAdvance, su brazo de I+D, para desarrollar y registrar tecnologías en un modelo de licencia y royalty, una vez lista una primera prueba de concepto en campo. Para ellos, el foco principal no es <i>D. sukukii</i> , sino otros insectos como chanchito blanco y burrito, lo que necesitará I+D en análisis de secuencias. | |
| Agrícola La Torre | Productor | 17/11 | Reunión presencial. Se concretó la prueba de campo en cerezas para el presente proyecto, y se confirmaron los supuestos económicos y financieros de los gastos de los productores en control de plagas. | ASO Proyecto 21CVC2-183578 |
| Agrícola Quilín/Gabriela Dünner | Productor | 29/11/22 | Futuras colaboraciones con Gabriela, agrónoma especializada en ciencias vegetales y muy interesada en la agroecología. Su participación consistiría ya sea incorporándose a la empresa a través de algún proyecto o bien uso de la infraestructura o inversión en sus terrenos. | ASO Exploratoria/Bioinsumos |
| Iale Tecnología | Transferencia tecnológica | 22/12/22 | A raíz de un proyecto internacional “WIPO Green Lac”, como empresa nos encontramos interesados en participar, ya sea como articuladores o como <i>brokers</i> de tecnologías. Quedó pendiente la respuesta. | Exploratoria |
| Liquen Austral | Bioinsumos | 28/12/22 | No concluyente. Se esperaba generar una alianza para registro y distribución. | Exploratoria/Bioinsumos |
| ANASAC Veterinario | Acuicultura | Anual | Se concretó asesoría biotecnológica y se exploró, sin éxito, la vinculación con Salmoclinic, barco de lavado sanitario de salmones, para probar ASO contra <i>Caligus</i> en ambiente real. | ASO |
| CEAP | Biología | 23/01/23 | Se presentaron los avances de los proyectos de ZERA y CEAP, para buscar colaboraciones futuras ya sea en la formulación de nuevos proyectos o salida comercial a aquellos que están en etapas más maduras. | Exploratoria/Bioinsumos |
| INIA La Platina/Eduardo Tapia | Investigación | Varios anual | A través de Eduardo, se logró vinculación con el SAG y los procedimientos para la solicitud de uso experimental para nuevos | ASO |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | plaguicidas, y quedó a disposición para subcontratar el laboratorio de Lobesia del INIA para el desarrollo de ensayos <i>in vitro</i> de ASO contra Lobesia. | |
|--|--|--|--|--|

A modo de conclusión, se puede decir que el modelo de negocio de licencia de un portafolio y *royalty* por ventas es el preferido, y necesario dada la barrera del registro del SAG y la sensibilidad a precio de venta de los plaguicidas, lo que hace inviable la entrada de un actor con poco volumen a precio *premium*. Por otro lado, existe mucho interés en tecnologías innovadoras como ASO como diferenciación competitiva, pero solo habría inversión con TRL5 o superior. Existen una gran variedad de problemas de plagas para diversos actores, como los hongos (oídio, Botrytis), los ácaros (arañita), y otros como chanchito blanco, por lo que hace sentido una ampliación del portafolio e investigación de nuevas tecnologías.

Vigilancia tecnológica

- **Newsletter:** por medio de una vigilancia tecnológica digital, se estableció la generación de un newsletter quincenal para recopilar todas las noticias más relevantes, para poder ser leídas posteriormente o utilizarlas como respaldo. Los portales que se visitaron periódicamente fueron El Mercurio Campo, Revista Redagícola, Portal Agro Chile, Portal Frutícola, Revista Chacra (Argentina), Phytoma Sanidad Vegetal (España), Portal Aqua, Portal Salmon Expert y Mundo Acuícola.
- **Artículos:** a raíz de las noticias que fueron surgiendo durante el año, fuimos generando contenido de diferente índole para eventualmente publicar artículos redactados por nosotros. Para eso, también nos apoyamos de encuestas que difundimos para así conocer el estado de conocimiento general de la gente, público objetivo, etc. En octubre publicamos el primer artículo sobre “Suelo Vivo”, una temática que nos concierne dado que nuestras tecnologías velan por la conservación de la biodiversidad y conocemos el potencial que tiene la microbiota que habita el ecosistema del suelo, favoreciendo no solo el crecimiento de las plantas, sino también su estado de salud.
- **Seminarios y conferencias:** para informarnos más sobre el piojo de mar *Caligus rogercresseyi* y su amenaza a la industria salmonera, las medidas de control y el estado general de investigación y desarrollo de ese rubro, seguimos vía online la “Sea Lice Conference”, en donde se expusieron diversas temáticas sobre bienestar animal, informática, ecología, fisiología, políticas públicas, medidas gubernamentales, etc. Posteriormente, se asistió al webinar “Avances en la gestión sanitaria de la industria del salmón en Chile”, ofrecido por PHARMAQademy. Bajo la misma lógica, seguimos también la “RNAi-based Pesticides Conference”, en donde hemos podido conocer en detalle todos los avances de esta innovadora tecnología específicamente en el control de plagas agrícolas, sus barreras técnicas, comerciales y regulatorias, sus ventajas y desventajas, casos de aplicación, etc.
- **Seguimiento de emergencias fitosanitarias:** con la aparición del nemátodo *Aphelenchoides fragariae*, realizamos alineamientos genéticos para evaluar la posibilidad de desarrollar un ASO contra la plaga, reemplazando el uso de otros controladores de la plaga hasta ese momento aprobados, los cuales eran tóxicos, poco selectivos y de persistencia variable en el suelo. También, nos dedicamos a seguir atentamente la evolución del caso, las medidas de seguridad divulgadas por el SAG y el Ministerio de Agricultura y la percepción general de la industria agrícola.

Presencia en redes sociales

Con el objetivo de darse a conocer y generar nuevos contactos, se contrató un servicio de marketing y diseño para crear la marca, el logo y establecer nuevos perfiles en las redes sociales. Luego de ponerlas en marcha, hemos realizado un uso diferente en cada uno de los siguientes medios.

- **LinkedIn:** mediante este medio mantenemos una búsqueda activa de contactos, nos enteramos de eventos y noticias y realizamos publicaciones semanales sobre temas atinentes, en donde relacionamos nuestra misión, inquietudes y proyectos con otros acontecimientos a nivel nacional y global.
- **Instagram:** en esta red social somos menos activos dado que nuestro perfil de cliente o de pares se mueve más bien por otros medios. Sin embargo, en nuestro perfil hemos publicado sobre lo que hacemos, quiénes somos, misión, visión, proyectos, eventos a los que asistimos y blog.

Asistencia a eventos

Como parte de la necesidad de darse a conocer y entender el rubro en donde nos desenvolvemos, hemos sido partícipes de una serie de eventos, charlas y seminarios para aprender del ecosistema de innovación y emprendimiento, inversión y financiamiento en biotecnología, entre otros.

- Visita al **Centro de Investigación y Desarrollo Rosario (CER)**, dedicado a la investigación y desarrollo agrícola, ubicado en Rengo. CER es centro experimental reconocido por el SAG, que le permite apoyar a las empresas a realizar procedimientos y cumplir con los estudios requeridos para el ingreso/modificación/extensión de productos agroquímicos, así como realizar estudios que demuestren eficiencia e inocuidad de aplicaciones de un producto registrado en una especie distinta, permitiendo ampliar la etiqueta de uso. El centro ofrece servicios de estudio de eficacia, ingreso/modificación/extensión de moléculas nuevas; estudios de estrategias de mercado y factores decisivos de compra.
- Evento INIA La Platina “**Conecta FIA Regional**”. Con el objetivo de realizar conexiones entre diferentes entidades y empresas regionales, se efectuó esta instancia dinámica para dar apoyo a otros pares que están pasando por procesos similares, y también para dar a conocer las problemáticas que se han ido presentando.
- Seminario CBT Conecta Santiago “**Biotecnología en las empresas: el gran salto en innovación**”. Este evento fue super inspirador y sirvió mucho para empaparse del ecosistema de innovación en biotecnología, la lógica de la inversión y VC, los esfuerzos para realizar colaboraciones internacionales, la innovación en empresas más tradicionales y las experiencias de startups más disruptivas.
- Asistencia al evento Emprende Tu Mente “**Encuentro internacional de emprendimiento e innovación**”. Fue también una instancia para conocer el ecosistema emprendedor de Chile y conectarse con diferentes entidades y empresas para futuras colaboraciones.
- Participación en **Ronda de Negocios con Impacto “Chile Sostenible**”. Consistió en una plataforma B2B para reuniones virtuales entre emprendimientos, pymes, Empresas B, grandes empresas, y organizaciones públicas y privadas de diversos rubros y temáticas. De aquí surgieron futuras reuniones con NS Agro.
- Seminario “**Efecto del cambio climático en el manejo sustentable de plagas invasoras: avances, desafíos e innovaciones**”, organizado por CERES (Centro Regional de Investigación e Innovación para la Sostenibilidad de la Agricultura y los Territorios Rurales).

Asesorías y otros servicios

La empresa madre de APOL EBT (hoy, ZERA) funcionó como consultora de otros desarrollos biotecnológicos, por lo que hoy buscamos mantener esa línea, de forma que ofrecemos servicios de asesoría para la redacción de proyectos para fondos concursables CORFO.

Hasta el día de hoy, solo ha surgido una oportunidad para ofrecer este servicio, un proyecto de *speed breeding* para Cristián Holzmann. Este Proyecto se comenzó a construir pero quedó suspendida la redacción ya que no era admisible a los fondos concursables, puesto que la convocatoria estaba enfocada en Sostenibilidad de Agua y Energía.

IV. Reporte financiero

La empresa terminó el año 2022 en un buen pie financiero, con \$9.282.508 en caja, lo que significó una rentabilidad del 188% respecto a 2021. Sin embargo, la pérdida de todos salvo uno de los clientes de 2021-2022, y la imposibilidad de postular a fondos concursables en la segunda mitad de 2022 ponen en riesgo financiero a la empresa en 2023. En la situación actual, existirán déficits de flujo de caja de \$2.654.957 en abril, y nuevamente, a partir de septiembre, llegando a un peak de \$9.093.754 en diciembre, antes del pago de la segunda cuota del proyecto CORFO 22CVC-206537. Si bien estos problemas de flujo se explican principalmente por el desfase entre los gastos de los proyectos y las fechas de pago de CORFO (generalmente 3 meses retrasadas), junto del aumento del IVA a los servicios, el resultado final del año se espera que sea una pérdida anual del 52%, con una proyección de caja a final de 2023 de \$4.484.168, lo que haría inviable a la empresa durante el primer semestre de 2024.

Esta situación hace imperiosa la búsqueda de ingresos a corto y mediano plazo, con nuevos subsidios CORFO y ventas. Ya existe un proyecto postulado que de ser adjudicado, podría subsanar los déficits de flujo del segundo semestre. Sin embargo, se observa efectivamente un pasivo de un 34% superior al activo, y los proyectos CORFO en general no cambian esta relación, e incluso la empeoran al necesitar aporte pecuniario. Así, ingresos frescos no rendibles, como ventas, son estrictamente necesarios para equilibrar el pasivo y el activo.

Se pondrá a disposición de los accionistas un balance detallado en excel durante la junta anual de accionistas.

V. Aprendizajes

A raíz de los proyectos

Con respecto a los proyectos colaborativos o al desarrollo interno de éstos, se ha realizado trabajo en conjunto cercano con las entidades colaboradoras, donde se han generado nuevas ideas para el diseño de una segunda generación de plaguicidas basados en ácidos nucleicos, y una revisión científica de la tecnología. Además, se han realizado contactos con productores a través de la red Drosu de vigilancia de *Drosophila suzukii*, pudiendo profundizar en nuestra prospección de mercado, también se han puesto en marcha estrategias de economía circular para viabilizar la escalabilidad de la producción de levaduras como una de nuestras tecnologías.

En cuanto al grado de coherencia entre el avance y los objetivos de los proyectos, éstos avanzan según lo programado respecto a los ensayos en laboratorio, y han avanzado más rápidamente en el ámbito comercial. Se han tenido que incorporar actividades no presupuestadas, pero que han podido integrarse

satisfactoriamente al proceso de ejecución. Debido a los tiempos de importación y las temporadas agrícolas, la llegada en noviembre del ASO (y la cada vez más temprana maduración de las cerezas de exportación) no permitió un ensayo en el verano de 2022. Por lo tanto, se decidió planificar el ensayo de campo en cerezas para noviembre de 2023, que está en el periodo normal del proyecto, pero a la vez deja tiempo para continuar la investigación en búsqueda de un adyuvante óptimo y de menor costo que los reactivos de calidad de laboratorio que han mostrado buena performance. En cuanto al proyecto 22CVC-206537, aun no se han presentado retrasos o complicaciones por factores externos.

La evolución del portafolio I+D e impacto de la actividad de la empresa sobre las capacidades de ésta, y las nuevas ideas y oportunidades que han surgido a partir de los proyectos subsidiados, se han generado ideas de desarrollo de plaguicidas basados en RNA de interferencia contra otros blancos en *Drosophila*. También del alineamiento, surgió la oportunidad de aplicar ASOs contra polilla de la vid, y contra *Caligus*, en acuicultura, lo que ya levantó interés de la industria y llevó a la postulación de un proyecto FIA con Viña San Pedro de asociado. Además, del proyecto de levaduras, han surgido nuevas ideas para potenciar la aplicación de estos microorganismos como biocontroladores y también como bioestimulantes, lo que permitiría a su vez obtener un producto que pueda ingresar más prontamente al mercado, lo que a su vez nos ha dado la oportunidad de acceder al mercado de los viveros, por la importancia de los suelos y sustratos de calidad sanitaria. Por otra parte, en reuniones con potenciales clientes como Agrícola Llahuen, mostraron su necesidad de contar con un acaricida, a lo cual se respondió con una idea de generar un nuevo acaricida a partir de valorización de residuos alimentarios. Se está comenzando a delinear este proyecto, y ya se tuvo conversaciones con el Centro de Estudios en Alimentos Procesados en Talca (CEAP) para realizar I+D colaborativo.

Refiriéndose a los roles en los proyectos 21CVC2-183578 y 22CVC-206537, se puede decir que el director ha sido muy activo en prospección de clientes y oportunidades de mercado, mantiene relación cercana con entidad colaboradora, permitiendo el surgimiento de nuevos proyectos. La coordinadora del proyecto más antiguo ha logrado descubrir nuevas plagas con potencial aplicación del ASO. En paralelo, el equipo de la empresa colaboró activamente en la investigación de nuevos adyuvantes que se hicieron necesarios para mejorar la eficacia de la formulación con ASO. Para el proyecto más nuevo, el director también ha sido activo en lo mencionado, y la prospección de clientes ha sido una actividad constante desde los inicios.

Identificación de riesgos

A continuación, se identifican vulnerabilidades, responsabilidades y mecanismos de control a abordar para cada tipo riesgo según su dimensión.

Con respecto a la dirección del proyecto, poseer dos entidades colaboradoras puede complicar la coordinación, y para eso se realizaron visitas y reuniones periódicas en conjunto, y se ha consolidado el trabajo en otros proyectos adicionales. En cuanto a riesgos del ámbito organizacional, es decir, el modelo de gestión de capacidades que permiten lograr sus objetivos, se identificó que la operación básica de una empresa puede quitar tiempo sobre el desarrollo técnico. Al haber levantado un primer cliente, esto permitió la contratación de un servicio de apoyo contable remoto para PYMES. Además, con el segundo proyecto adjudicado con la PUC, se contrató una nueva profesional joven que apoya transversalmente en la empresa.

Riesgos externos de índole regulatorios o de su cadena de valor, como proveedores, socios, competidores o clientes, se pudo observar que la comercialización depende de la autorización regulatoria por el SAG. Para eso, estamos en contacto con Eduardo Tapia, asesor del SAG e investigador en biopesticidas del INIA, para recibir orientación regulatoria, y hemos comenzado a desarrollar un modelo de negocios basado en alianzas con los distribuidores existentes que poseen las capacidades para el registro.

Por último, se identificaron riesgos técnicos, relacionados con las capacidades internas y resultados adversos que podrían afectar los objetivos del proyecto. Por ejemplo, el costo de la manufactura externa de ASO es alto, y podría complicar obtener suficiente material para ensayos y piloto comercial. Gracias a una prospección internacional directa hemos encontrado proveedores 60% más baratos, y que efectivamente se logró por primera vez en Chile la importación de una cantidad importante de ASO. También, para abordar la potencial baja eficacia del ASO, se han usado adyuvantes, como saponinas que se han mostrado fundamentales para una formulación efectiva, y se está planeando una segunda generación de ASO basado en RNA interferencia. Se ha realizado prospección de diversos adyuvantes, orgánicos y de bajo costo, para encontrar una formulación óptima. En tercer lugar, con respecto a la disponibilidad de campos para ensayos, si bien hemos tenido éxito en buscar alianzas con productores de especies de interés, los tiempos de prueba biológicamente relevante en *D. suzukii* se vieron complicados dado que la llegada en noviembre fue muy tarde para un ensayo en cerezas, que además están siendo cosechadas cada vez más temprano por razones económicas (exportación para el Año Nuevo Chino). Dado que es el cultivo con mayor crecimiento en Chile, se decidió junto con el productor *partner*, Agrícola La Torre, realizar el ensayo, en cerezas, en 2023, que cuadra sin problemas con el periodo del proyecto.

VI. Expectativas

Las expectativas para el año 2023 son altas. Si bien durante el 2022 se avanzó exitosamente en varias dimensiones de forma paralela, ya sea de índole comercial, tecnológica y empresarial, el año 2023 buscamos consolidar muchas alianzas, estrategias de negocios, dinámicas de trabajo y nuevas formas de ingresos, como establecer un emprendimiento con insumos agrícolas de salida rápida al mercado para posibilitar ventas que permitan un flujo de caja y así tener mayor flexibilidad operativa. Para esto, buscamos una ampliación de equipo de trabajo con la incorporación de especialistas en venta y del área comercial que visibilicen las necesidades del consumidor y orienten las actividades de la empresa para acelerar su consolidación en el mercado. La continua vinculación y *networking* con actores de la cadena de valor agrícola será clave para poder encontrar nichos de mercado que se puedan explotar a corto plazo, y ameriten desarrollos innovadores a largo plazo también.

Por otro lado, se mantiene el objetivo de expandir el portafolio con nuevas tecnologías que se encuentren dentro de nuestras capacidades para desarrollar, o bien buscar asociados estratégicos para efectuar las pruebas de concepto necesarias, y el fortalecimiento de servicios de asesoría y formulación de proyectos con asociados de interés.

VII. Conclusiones

El año 2022 se caracterizó por la incorporación de una nueva profesional al grupo de trabajo, adjudicación de dos proyectos CORFO, establecimiento y presencia en redes sociales, prospección de clientes, vigilancia tecnológica constante y conocimiento del mercado y del ecosistema de emprendimiento. Hubo muchos aprendizajes que surgieron a raíz del primer proyecto pero también a medida que fuimos conociendo los rubros por los cuales nos movimos a través de reuniones y eventos.