



Libertad y Orden

MINISTERIO DE AMBIENTE Y DESARROLLO SOSTENIBLE

RESOLUCIÓN No. _____

0276

(18 MAR 2020)

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de Chromolaena tacotana sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix”

EL DIRECTOR DE BOSQUES, BIODIVERSIDAD Y SERVICIOS ECOSISTÉMICOS

En ejercicio de la función establecida en el Numeral 14 del Artículo 16 del Decreto Ley 3570 de 2011 y la Resolución 0016 de 09 de enero de 2019 y

C O N S I D E R A N D O

Que el artículo 81 de la Constitución Política, en el inciso segundo, determina que el Estado es el único ente facultado para regular la utilización, el ingreso o salida de los recursos genéticos del país; es decir que la autorización de acceso a recursos genéticos o el contrato mismo no podrán ser transados por particulares.

Que el artículo 42 del Decreto 2811 del 18 de diciembre de 1974 Código Nacional de los Recursos Naturales señala: (...) pertenecen a la Nación los recursos naturales renovables y demás elementos ambientales regulados por este Código que se encuentren dentro del territorio nacional, sin perjuicio de los derechos legítimamente adquiridos por particulares y de las normas especiales sobre baldíos (...), condición que también se aplica a los recursos genéticos y sus productos derivados, los cuales se encuentran contenidos en los recursos biológicos.

Que el 2 de julio de 1996, la Comunidad Andina, por medio de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, aprobó la Decisión 391 – Régimen Común de Acceso a Recursos Genéticos, estableciendo como consideraciones la soberanía de los países en el uso y aprovechamiento de sus recursos, principio que ha sido enunciado por el Convenio sobre la Diversidad Biológica, suscrito en Río de Janeiro en junio de 1992 y refrendado por los cinco Países Miembros.

Que la Decisión Andina 391 de 1996, tiene por objetivo regular el acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados, pertenecientes a los Países Miembros a fin de prever condiciones para una participación justa y equitativa en los beneficios derivados del acceso, sentar las bases para el reconocimiento y valoración de los recursos genéticos y sus productos derivados y de sus componentes intangibles asociados, especialmente cuando se trate de comunidades indígenas, afroamericanas o locales; promover la conservación de la diversidad biológica y la utilización sostenible de los recursos biológicos que contienen recursos genéticos; promover la consolidación y desarrollo de las capacidades científicas, tecnológicas y técnicas a nivel local, nacional y subregional; fortalecer la capacidad negociadora de los Países Miembros.

Que el Gobierno Nacional, mediante Decreto 730 del 14 de marzo de 1997, determinó que el hoy Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, es la Autoridad Nacional Competente para actuar en los términos y para los efectos contenidos en la Decisión Andina 391 de 1996 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix”

Que la **UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A**, identificada con NIT No. 860.403.721-2, mediante radicado No. 14592 del 15 de julio de 2019, presentó solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados para el proyecto “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix”.

Que la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, mediante radicado No. 8201-2-14592 del 31 de julio de 2019, solicitó a la **UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A** aportar carta de compromiso de la Institución Nacional de Apoyo, en virtud de lo establecido en la Decisión Andina 391 de 1996, para así proceder con la evaluación de la solicitud presentada para el proyecto en mención.

Que la **UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A**, mediante radicado No. 21384 del 30 de septiembre de 2019 remitió a esta Dirección carta de compromiso de la Universidad de La Sabana, en la cual esta se identificó como la Institución Nacional de Apoyo para el proyecto “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix”.

Que, verificada la información aportada, la **UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A** cumple con la documentación necesaria para dar inicio al trámite de solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados para el proyecto “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix”.

Que la investigadora Gina Marcela Méndez Callejas, identificada con cedula de ciudadanía No. 52.823.869, es el responsable técnico del proyecto.

Que la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, mediante Auto No.504 del 5 de noviembre de 2019, admitió la solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la **UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A** para el proyecto “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix”.

Que la **UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A**, mediante radicado No. 23949 del 19 de noviembre de 2019, allegó a este Ministerio copia de la publicación efectuada en la sección de clasificados de El Tiempo, aviso que fue defijado en la fecha 26 de noviembre de 2020, y que se ubica en la URL <https://clasificados.eltiempo.com/anuncio/aviso-juducual/aviso-ministerio-de-ambiente-y-desarrollo/5053179/>, en virtud de lo dispuesto en el artículo 5 del auto mencionado.

Que la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos emitió Dictamen Técnico Legal No. 244 del 3 de marzo de 2020, a través del cual recomendó su aceptación y el paso a la etapa de concertación de los términos del contrato y negociación de los beneficios no monetarios y a la eventual firma del contrato de acceso a recursos genéticos con el solicitante, teniendo en cuenta el siguiente análisis:

(...)

1. ANÁLISIS DE LOS ASPECTOS TÉCNICOS DE LA SOLICITUD DE ACCESO.

A continuación, se reproducen textualmente algunos de los apartes de la solicitud.

1.1. Justificación

Los productos naturales juegan un papel importante en el descubrimiento y el desarrollo de nuevos fármacos (Rossiter et al., 2017). Entre 1981 y 2014 el 40.7% de los medicamentos

"Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto "Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix"

aprobados correspondieron a agentes contra el cáncer que se basan en un producto natural o derivados del mismo (Herrmann et al., 2017). Es así como los productos naturales que a menudo presentan características moleculares biológicamente relevantes, han evolucionado como motivos de unión ligando-proteína (Rodrigues et al., 2016). Idealmente, las terapias contra el cáncer deben tener efectos selectivos sobre la eliminación de células cancerosas proliferativas, por lo cual se hace necesaria la búsqueda urgente de fármacos eficaces, dirigidos y seguros, por lo que metabolitos secundarios obtenidos de los productos naturales pueden considerarse como una fuente potencial de nuevos compuestos para este fin. Es necesario que esta búsqueda esté acompañada del estudio sobre la influencia que tiene la estructura de los compuestos en su función anti-proliferativa, a fin de encontrar una base científica que promueva la utilización de compuestos eficaces y seguros para el tratamiento del cáncer. Se propone para el estudio, un análisis de flavonoides presentes en *Chromolaena tacotana* sobre modelos celulares de cáncer, teniendo en cuenta que los flavonoides son compuestos que han demostrado gran potencial en actividades biológicas entre ellas como agentes citotóxicos anticancerígenos que promueven la apoptosis en las células cancerosas (Ramírez et al., 2010). Los modelos propuestos pertenecen a células de cáncer de mama triple negativa MDA-MB231 que se caracterizan por no poseer receptores para hormonas (estrógenos, progesterona); además, no sobreexpresan la proteína HER2, un biomarcador útil para el diagnóstico y tratamiento. (Chavez et al., 2010); la línea celular PC-3 independiente de andrógenos pues no expresan AR y tampoco PSA; adicionalmente, presentan una delección del gen TP53 lo que las hace aún más resistentes (Caroll et al., 1993). La línea celular SiHa de cáncer cervical contiene un genoma del virus del papiloma humano integrado tipo 16 (VPH-16) (Cherry, et al., 2013), que es el tipo más agresivo y frecuente entre la población colombiana según el Ministerio de Salud, lo que la convierte en un modelo apropiado para este estudio. Entender la relación estructura función de los flavonoides aislados de hojas e inflorescencias de *Chromolaena tacotana* es fundamental para elucidar su mecanismo de acción, de esta manera se pretende analizar *in vitro* e *in silico*, cinco compuestos que a pesar de carecer de literatura científica reportada sobre su actividad anti-cáncer, se ha logrado establecer en el grupo de investigación GIBGA y PRONAUDCA, que tienen una interesante actividad citotóxica sobre células de cáncer de colon RKO y HT29, de mama MDA-MB231 y de pulmón A549, con valores de IC50 en un rango entre 10 y 40 µg/ml, según estudios preliminares (Rodríguez et al, 2018) y trabajos de grado que están en desarrollo.

1.2. Alcance del Proyecto

Bioprospección.

1.3. Objetivo general.

Establecer el mecanismo molecular de muerte celular asociada a la estructura de los flavonoides citotóxicos aislados de hojas e inflorescencias de *Chromolaena tacotana*, en modelos de células de cáncer de mama triple negativa MDA-MB-231, próstata independiente de andrógenos PC-3 y cérvix VPH16+ SiHa.

1.4. Objetivos específicos.

- 2.4.1 Aislar y purificar cantidades adecuadas de los flavonoides citotóxicos: 3,5,4'-trihydroxy-7-methoxyflavona, 5,4'-dihydroxy-7-methoxyflavanonol, 3',4'-dihidroxi-5,7-dimetoxiflavanona, 2',3,4-trihidroxi-4',6'-dimetoxichalcona y 2',4-dihidroxi-4',6'-dimetoxichalcona.
- 2.4.2 Clasificar cada flavonoide según el tipo de muerte celular inducida, apoptosis, autofagia o necrosis sobre la línea celular de cáncer más sensible al estímulo citotóxico.
- 2.4.3 Analizar *in silico* el acoplamiento y la dinámica molecular de los flavonoides con biomarcadores modulares del proceso apoptótico.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix”

2.4.4 Determinar el mecanismo asociado a la inducción de la apoptosis por los flavonoides, según la activación de vía de señalización intrínseca o extrínseca mediante la expresión diferencial de biomarcadores centrales e interacciones proteína-proteína.

1.5. Área de Aplicación

Medicina.

1.6. Lista de Referencia de los Recursos Genéticos

Chromolaena taconata (4kg de hojas e inflorescencias).

1.7. Responsable técnico

Gina Marcela Méndez Callejas

1.8. Proveedor del Recurso Biológico

Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible.

1.9. Área Geográfica

La recolección del material vegetal se realizará en el área enmarcada en el Polígono relacionado en la Tabla 1, correspondiente al departamento de Cundinamarca.

Tabla 1. Coordenadas del Polígono de Colecta de *Chromolaena tacotana*.

Departamento de Cundinamarca, Polígono 1.					
Magna Sirgas Bogotá (3116)					
N	X = ESTE	Y = NORTE	N	X = ESTE	Y = NORTE
1	968923,2836	1044188,249	13	955286,681	1048093,42
2	968281,855	1045337,705	14	956466,564	1050297,41
3	966369,6264	1046181,421	15	957362,211	1053380,66
4	964603,263	1048367,753	16	960139,606	1053853,97
5	961834,0391	1049609,808	17	964591,875	1052608,03
6	960301,775	1049532,596	18	967488,03	1050379,85
7	959957,6195	1048623,647	19	969970,768	1048079,43
8	959192,702	1047048,839	20	972152,6	1045746,29
9	958429,1745	1045913,354	21	972760,845	1043802,77
10	956258,8238	1043727,456	22	970673,657	1042416,73
11	954750,8841	1044406,754	23	970660,592	1042364,13
12	954620,6067	1046196,292	24	968923,284	1044188,25

Según el concepto emitido por el Ministerio del Interior bajo radicado OF119-24596-DCP-2500 del 11 de julio de 2019 “(...) para el proyecto **“RELACION, ESTRUCTURA – ACTIVIDAD ANTI-CANCER DE FLAVONOIDES AISLADOS DE CHROMOLAENA TACOTANA SOBRE LINEAS CELULARES CANCEROSAS DE MAMA, PROSTATA Y CERVIX”**, no se requiere la expedición del acto administrativo de certificación, pues como quedó claro en líneas anteriores, este proyecto responde a **actividades de carácter científico e investigativo**, respecto de las cuales no es predicable una afectación directa a sujetos colectivos, susceptibles de derechos

"Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto "Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix"

constitucionalmente protegidos, entendida dicha afectación directa como una intromisión intolerable a su calidad de vida y costumbres, y por consiguiente tampoco se requiere adelantar el trámite administrativo de consulta previa (...)".

Por otro lado, según el concepto sobre la existencia de reservas forestales, estrategias complementarias de conservación y ecosistemas estratégicos en áreas de colecta de material biológico en el marco del contrato de acceso a recursos genéticos, emitido el 12 de noviembre de 2019 por la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, "(...) Como resultado de la georreferenciación de las coordenadas, se encontró que el polígono de muestreo se ubica en el Municipio de La Vega en la jurisdicción ambiental de la Corporación Autónoma Regional de Cundinamarca CAR. Después de realizado el proceso de consulta con información geográfica que maneja la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, relacionada con Áreas Protegidas y Ecosistemas Estratégicos, en las zonas de interés se evidenció que:

Las áreas de estudio del proyecto en mención, **NO INTERSECAN** con Ecosistemas Estratégicos y Áreas Protegidas.

*Debido a que se colectara material vegetal de la especie *Chromolaena tacotana* se sugiere consultar sobre la presencia de otras áreas protegidas y figuras de protección, locales y regionales, así como la viabilidad de colecta de las especies a la Corporación Autónoma Regional de Cundinamarca CAR para que se pronuncien respecto a la viabilidad de las colectas en las áreas de influencia del proyecto. (...)*".

Razón por la cual, mediante oficio bajo radicado No. 8201-2-2421 del 03 de diciembre de 2019 se solicitó a la Corporación Autónoma Regional de Cundinamarca-CAR concepto técnico sobre la presencia de otras áreas protegidas y figuras de protección, locales y regionales, así como sobre la viabilidad para la recolección de las muestras en el marco del proyecto en mención, teniendo en cuenta la información relacionada del proyecto.

La Corporación Autónoma Regional de Cundinamarca CAR se pronunció mediante comunicación radicada en este Ministerio con No. 2657 del 4 de febrero de 2020 indicando que:

*"(...) De acuerdo con la verificación se encontró que el polígono donde se pretenden realizar los muestreos **NO se intercepta** con ecosistemas estratégicos, áreas protegidas locales y regionales o relacionados (...)*".

*"(...) Así mismo, una vez consultada la información bibliográfica presente, la Resolución 1912 de 2017 expedida por el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible- MADS y las vedas existentes para flora, **NO se encontró restricción alguna** para la especie *Chromolaena tacotana* en el momento de la evaluación de la solicitud (...)*"

1.10. Análisis de Especies Vedadas o Amenazadas

La especie *Chromolaena tacotana* no se encuentra enlistada en ninguna categoría de amenaza, según la Resolución 1912 de 2017, así como tampoco se encuentra en ninguna veda nacional o regional.

1.11. Tipo de Muestra

Hojas e inflorescencias de *Chromolaena tacotana* y exicado para identificación botánica y registro.

1.12. Lugar de procesamiento

Laboratorio de Productos Naturales U.D.C.A
Calle 222 No. 55.-37

"Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto "Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix"

1.13. Tipo de Actividad y uso que dará al recurso

Extracción de flavonoides para evaluar su actividad biológica no comercial.

1.14. Metodología

2.14.1 Recolección de las plantas.

Las plantas de *Chromolaena tacotana* serán recolectadas sobre la carretera entre el municipio de La Vega, departamento de Cundinamarca, y el municipio de Villeta. Un espécimen del material vegetal será conservado para su identificación taxonómica en el Herbario Nacional. El resto del material se separará y secará individualmente hojas e inflorescencias, en un horno de convección forzada a condiciones especiales de temperatura y humedad.

2.14.2 Extracción, aislamiento y purificación de flavonoides.

Los flavonoides 3,5,4'-trihydroxy-7-methoxyflavona, 5,4'-dihydroxy-7-methoxyflavanonol y 3',4'-dihidroxi-5,7-dimetoxiflavanona serán aislados de las hojas de la planta. Al menos 800g de hojas secas se someterán a extracción Soxhlet con CH₂Cl₂ y luego, para eliminar el contenido de grasas y clorofilas, se hará una extracción con etanol:agua (1:1). La porción acuosa se extrae L/L con CH₂Cl₂, que se concentra al vacío para obtener los flavonoides. El extracto se somete a una cromatografía en columna (CC) con gel de sílice (40-60 μm) y RP18 (20-40 μm), para aislar los flavonoides, usando como eluyente CHCl₃ y mezclas de CHCl₃ y MeOH y MeOH :H₂O, posteriormente se purificarán con hexano y MeOH según la solubilidad de cada flavonoide. La identificación se realizará mediante espectros UV-VIS con reactivos de desplazamiento (AcONa, MeONa, H₃BO₃) y espectros ¹H NMR y ¹³C RMN monodimensionales y bidimensionales.

Los flavonoides a partir de las inflorescencias se extraerán secuencialmente en Petrol y CH₂Cl₂. El extracto seco en CH₂Cl₂ se mezclará con EtOH-H₂O al 50% v/v, para eliminar grasas y clorofilas, la fase hidrofílica se concentrará a vacío y se extraerá nuevamente con CH₂Cl₂. Parte de este extracto se someterá CC, usando como fase estacionaria silica gel 60 G Merck (0.063-0.200 mm) y como fase móvil de elución la mezcla Petrol:AcOEt 8:2, 7:3, 6:4, AcOEt y finalmente EtOH. Las fracciones que al ser monitoreadas por cromatografía en capa delgada (CCD) y comparadas con los patrones de las chalconas, muestren la presencia de ellas, se reunirán y se someterán a cristalizaciones fraccionadas con Me₂CO. La pureza de las chalconas se comprobará por CDD comparativa con patrones y por variación de sus puntos de fusión, estas separaciones y purificaciones fueron las utilizadas en estudios previos (Rodríguez., 2018).

2.14.3 Caracterización de estructura de los flavonoides.

La caracterización de los flavonoides aislados se realizará utilizando resonancia magnética nuclear de ¹H a 300 MHz y de ¹³C a 100 MHz, así como los experimentos bidimensionales de correlación COSY, HETCOR, HETCOR a larga distancia, que se determinarán en un equipo Bruker Avance II 300 (Bruker BioSpin, Germany), empleando CDCl₃ o DMSO-d₆ como disolventes. Se utilizarán aproximadamente 16 barridos de acumulación para RMN de ¹H y 2640 para RMN de ¹³C. Las señales de desplazamiento químico se expresarán en δ en unidades de ppm y las constantes de acoplamiento J en Hz. Además, se correlacionará la estructura, realizando análisis por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas triple cuadrupolo Shimadzu GCMS-TQ8050, (Shimadzu, Inc., Tokio Japón). Los análisis por CG-EM se realizarán usando una columna capilar HP-5 de 30m (0.33 mm x y 25 μm), gas de arrastre Helio 4.5 a

"Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto "Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix"

1ml/min; modo split 1:10, temperatura del inyector 300° C, programa de temperatura desde 70 °C hasta 300 °C a 7.4 °C/min y el espectrómetro de masas (TQ) con una fuente de ionización de 70eV. Los espectros serán adquiridos en modo SCAN. Los resultados de las fragmentaciones experimentales serán comparados con la base de datos NIST-17 (Scientific Instrument Services, Inc.TM, USA) y realizando las rutas de fragmentación para su reafirmación estructural. El análisis cristalográfico (DRX) se llevará a cabo por servicios técnicos.

2.14.4 Ensayo de viabilidad celular por MTT.

Para determinar la actividad anti-proliferativa de las células, así como el índice de selectividad, se prevé el análisis de la citotoxicidad de los compuestos por MTT. Con la IC50 obtenida se realizarán las pruebas para determinar el tipo de muerte celular inducida por los flavonoides seleccionados. Los cambios morfológicos en las células tratadas en las que se induzca apoptosis serán inspeccionados por microscopía de fluorescencia (Méndez et al., 2014).

Mediante el ensayo del MTT propuesto por Denizot y Lang (1986) se determinará la citotoxicidad de los flavonoides sobre las líneas celulares cancerosas MDA-MB231, PC3 y SiHa, las cuales se mantendrán en medio de cultivo RPMI enriquecido con 10% de SFB (Biowest) y 1% de antibiótico penicilina/streptomicina (Lonza), bajo incubación a 37 °C y 5% de CO₂.

2.14.5 Análisis de apoptosis temprana y tardía.

Evaluación del número de células que se encuentren unidas a la anexina V marcada con Isotiocianato de fluoresceína (FICT) podrán ser detectadas en el citómetro de flujo.

La detección de apoptosis se complementará con la detección de las caspasas-3 y -7- activadas mediante la técnica de Western-Blot, en células cancerosas.

2.14.6 Detección de autofagia.

Mediante el kit CYTO-ID®, se medirán las vacuolas autofágicas y se controlará el flujo autofágico en células vivas inhibidas por lisosomas marcando selectivamente las vacuolas autofágicas acumuladas. Inicialmente se realizarán pruebas cualitativas por microscopía de fluorescencia. El protocolo se seguirá de acuerdo con las recomendaciones del fabricante sobre células cancerosas, tratadas con los flavonoides citotóxicos a diferentes concentraciones para llevar el control del proceso. Posteriormente, los mejores resultados de activación del proceso serán validados por citometría de flujo con el Kit Autofagia RFP-LC3 (Merck).

2.14.7 Alteración de la morfología de las células cancerosas inducidas a apoptosis por los flavonoides.

Mediante análisis microscópico se pretende observar los cambios morfológicos que ocasionan los diferentes flavonoides al citoesqueleto y el núcleo de las líneas celulares que resulten en apoptosis inducida por un flavonoide.

2.14.8 Docking molecular.

Para la ejecución del docking se usará ICM Docking and screening, el cuál realiza el acoplamiento entre proteína-ligando (flavonoides) a través de su sitio activo, generando como resultado clusters de los compuestos que poseen mejor acoplamiento. En este procedimiento no se emplearán los flavonoides aislados, solamente la información de su estructura.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix”

2.14.9 Determinación de la cinética de activación de biomarcadores apoptóticos.

Los flavonoides diferenciados según su mecanismo de acción correspondiente a apoptosis, se emplearán para analizar la expresión de proteínas centrales en este tipo de muerte celular en las células cancerosas. De esta manera, se analizarán como marcadores anti-apoptóticos de la vía intrínseca mitocondrial (Bcl-2, Bcl-XL y Mc-1) y pro-apoptóticos (p53 y Bim). De la vía extrínseca se analizarán (DR4,5, FADD, RIP y caspasa-8).

2.14.10 Co-Inmunoprecipitación acoplada a espectrometría de masas.

Las células serán tratadas por 24, y 48 h con el flavonoide de acuerdo con los resultados obtenidos en los objetivos 1 y 2. Aproximadamente 150µg de proteína serán incubados con los anticuerpos específicos contra cada proteína central de la vía apoptótica y con la Proteína G agarosa (Invitrogen) a 4 °C durante toda la noche. Para eluir las proteínas se empleará hidróxido de amonio 0,5 M, posteriormente se llevarán a congelamiento rápidamente en nitrógeno líquido. Las muestras se dejarán secar y se realizará digestión con tripsina. Todos los pasos deberán realizarse en agua de grado HPLC o NH4 50 Mm.

El análisis cromatográfico (HPLC/TQ) se llevará a cabo utilizando dos fases móviles. Fase móvil A: ácido fórmico al 0,1% (v/v) en agua y Fase móvil B: ácido fórmico al 0,1% (v/v) en acetonitrilo, utilizando un sistema Nexera LC-30AD (Shimadzu, Inc., Tokio, Japón) equipado con bomba binaria y con sistema de micro volúmenes (10 µL) a 130 MPa, muestreador automático (SIL 30AC), horno de columna (CTO-30A), detector de matriz UV-VIS (SPD-20AV) y desgasificador (DGU-20A5R). Las separaciones se realizaron a 40 °C utilizando una columna Jupiter Proteo (150 mm, 2.0 mm d.i., 4µm, 90 Å) y columna de seguridad Phenomenex Cartidge (Phenomenex, Torrance, CA).

1.15. Disposición final de la muestra

Un espécimen del material vegetal será conservado para su identificación taxonómica en el Herbario Nacional. Las hojas e inflorescencias colectadas serán usadas para la extracción de flavonoides. Los flavonoides se usarán para su caracterización estructural y de actividad biológica. No se especifica alguna otra disposición final del material vegetal ni de los flavonoides restantes.

1.16. Duración del proyecto

3 años.

1.17. Resultados Esperados

Se espera que a través de la alianza UDCA-PUJ-USB, y sus respectivos grupos de investigación, se contribuya a la generación de nuevo conocimiento sobre la regulación y los mecanismos moleculares que involucran a los flavonoides citotóxicos de *Chromolaena tacotana* en la muerte de células de cáncer de mama, próstata y cérvix. Conocer el potencial en el tratamiento de estos cánceres, es el punto de partida para contribuir en una de las grandes problemáticas que afecta la salud de los colombianos.

La caracterización estructural (RMN y Cristalográfica) de los flavonoides citotóxicos y la relación que tienen las sustituciones de estas moléculas con la actividad anticáncer: 3,5,4'-trihydroxy-7-methoxyflavona, 5,4'-dihydroxy-7-methoxyflavanol, 3',4'-dihydroxi-5,7-dimetoxiflavanona, 2',3,4-trihidroxi-4',6'-dimetoxichalcona y 2',4-dihidroxi-4',6'-dimetoxichalcona, es importante para establecer de qué manera las orientaciones de las sustituciones en los anillos del flavonoide, se correlacionan con dicha actividad.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix”

Identificación de flavonoides inductores de muerte celular por apoptosis, pero también exclusión de los que inducen sólo autofagia o necrosis.

Identificar si hay interacción entre los flavonoides y biomarcadores moduladores del proceso apoptótico para poder asociar esta unión a su mecanismo molecular.

Aportar al mecanismo de los flavonoides asociado a la inducción de la apoptosis, según la activación de vía de señalización intrínseca o extrínseca mediante la expresión diferencial de biomarcadores centrales e interacciones proteína-proteína en cada proceso.

Obtener resultados que permitan avanzar en la investigación hacia estudios *in vivo* que soporten el uso futuro de estos flavonoides en una mejor terapia contra el cáncer, con menores efectos secundarios que mejoren la calidad de vida de los pacientes.

2. ANÁLISIS Y CONCLUSIÓN CONCEPTO TÉCNICO

La responsable técnica del proyecto es la investigadora Gina Marcela Méndez Callejas docente investigadora de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales-U.D.C.A, Licenciada en Química de la Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Magíster en Biología de la Pontificia Universidad Javeriana y Doctora de la Universita Degli Studi Di Rome, con experiencia en el desarrollo de investigaciones relacionadas con las actividades objeto de la solicitud de acceso, por lo cual, se considera que tiene la experiencia y capacidad técnica y científica para desarrollar el proyecto.

La Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales-UDCA es una institución privada de educación superior cuyo compromiso es la búsqueda permanente de la excelencia académica, a través de la transmisión, generación, transferencia y aplicación del conocimiento, al servicio del desarrollo humano sostenible en lo local, regional, nacional e internacional. Cuenta con los grupos de investigación: “Grupo Investigaciones Biomédicas y de Genética Humana Aplicada-GIBGA”, clasificación C (Colciencias, 2017), el cual cuenta con la línea de investigación en Biología Celular y Molecular del Cáncer y el grupo “Productos Naturales U.D.C.A”, clasificación C (Colciencias, 2017), que cuenta con la línea de investigación en Fitoquímica y Actividad Biológica, grupos responsables de las actividades del proyecto de investigación en relación. Por tanto, se considera que cuenta con los recursos físicos y humanos necesarios para desarrollar las actividades descritas en la solicitud de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados.

Las actividades de acceso enmarcadas en el proyecto: “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix” contribuyen a identificar el potencial de *Chromolaena tacotana* en el tratamiento del cáncer de mama, próstata y cérvix, lo cual es importante para darle un valor potencial a esta planta, contribuir al tratamiento de estas enfermedades que son de gran importancia en Colombia y favorecer el desarrollo de productos a partir del uso sostenible de la biodiversidad colombiana, hecho fundamental para el desarrollo de la bioeconomía en el país, que permite incrementar el desarrollo económico, a la vez que incentiva el uso sostenible y la conservación de nuestra biodiversidad. Adicionalmente, generará capacidad técnica, científica y laboral en diferentes áreas del conocimiento, lo cual contribuirá igualmente al desarrollo técnico, académico, científico y comercial del país.

Las actividades del proyecto: “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix” configuran acceso a recursos genéticos y sus productos derivados y son viables desde el punto de vista técnico.

"Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto "Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de Chromolaena tacotana sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix"

2.1. RECOMENDACIONES

- Se recomienda autorizar la colecta del material vegetal según lo establecido en el numeral 2.6 Lista de Referencia de los Recursos Genéticos y en las áreas geográficas contempladas en el numeral 2.9 Área geográfica.
- **LA UNIVERSIDAD** deberá depositar mínimo un espécimen colectado en algún Herbario registrado ante el Instituto de Investigación de Recursos Biológicos "Alexander von Humboldt" y deberá adjuntar una constancia de dicho depósito en los informes de avance o con el informe final que se presenten ante este Ministerio. En caso que no proceda el depósito, la Universidad deberá allegar la respectiva constancia.
- El responsable técnico y el grupo de trabajo relacionado en la solicitud solo podrán realizar actividades de colecta bajo el proyecto en mención, dentro de la vigencia del contrato que se suscriba con este Ministerio.
- **LA UNIVERSIDAD** deberá suministrar la información correspondiente sobre los especímenes colectados al Sistema de Información en Biodiversidad de Colombia – SiB y enviar evidencia del proceso con los informes de avance o con el informe final que se presenten ante este Ministerio.
- El solicitante deberá presentar dos (2) informes de avance, cada uno presentado dentro de los treinta días hábiles siguientes al vencimiento de cada anualidad del contrato, contados a partir la ejecutoria del acto administrativo por medio del cual se adopte y perfeccione el respectivo contrato y un (1) informe final, en un plazo no superior a treinta (30) días hábiles, al término de la vigencia legal del contrato que se suscriba para las actividades del proyecto en mención. Los informes deben contener información detallada de la colecta, donde se evidencie la cantidad de material biológico colectado y el área efectiva de colecta, así como los avances realizados dentro el plazo de ejecución del contrato suscrito y la descripción detallada de los resultados obtenidos en la investigación, discriminando igualmente las actividades que se lleguen a desarrollar para cada uno de los objetivos específicos planteados en el proyecto.
- **LA UNIVERSIDAD** deberá enviar cada informe a la Universidad De La Sabana en calidad de Institución Nacional de Apoyo y allegar a este Ministerio, evidencia de la entrega del mismo.
- Al culminar la investigación, **LA UNIVERSIDAD** deberá remitir a este Ministerio copia de los artículos, trabajos de pregrado, tesis de posgrado y demás publicaciones científicas derivadas de la investigación.
- Para los análisis que se pretendan realizar fuera del país de todo o parte del recurso biológico, genético y/o sus productos derivados, **LA UNIVERSIDAD** deberá adelantar los respectivos permisos de exportación no CITES, y presentar copia de dichos permisos con los informes de avance o con el informe final.
- En el evento en que **LA UNIVERSIDAD** libere información genética y/o química entendida como secuencias genéticas y estructuras químicas, o cualquier otra que se relacione, en bases de datos nacionales e internacionales, obtenida del acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados, estará obligada a indicarlo en los informes de avance o final del proyecto. Para cada caso particular, y en la medida en que las exigencias de carácter legal, científico y académico lo permitan, se consignarán los créditos y antecedentes que corresponde, frente al origen colombiano de las muestras, el proveedor del recurso, y el marco legal para su consecución, indicando las restricciones a que haya lugar, o condiciones para su uso, en el contexto internacional y para los grupos de investigación de otros países.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix”

- En el evento en que **LA UNIVERSIDAD** publique, a cualquier título, esta deberá hacer referencia al origen colombiano de las muestras y al número del contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados que se suscriba, de acuerdo con los lineamientos técnicos dados por el editor o quien haga sus veces, para cada publicación.
- Por las características y naturaleza del proyecto de investigación, es posible que la Universidad requiera solicitar confidencialidad sobre algunos documentos e información futura que reposará en el expediente, para solicitar esta confidencialidad, **LA UNIVERSIDAD** deberá solicitar oficialmente a este Ministerio sobre qué tipo de información o documentos requerirá confidencialidad, con la respectiva justificación del requerimiento, de acuerdo a lo establecido en la Decisión Andina 391 de 1996.
- **LA UNIVERSIDAD** deberá informar a la Corporación Autónoma Regional de Cundinamarca- CAR, al menos con quince (15) días de antelación a su desplazamiento al área de colecta, la fecha en la que se pretende realizar el muestreo, así como la logística del mismo, incluyendo la metodología de colecta, cantidad de material biológico a coleccionar y el personal a cargo de la actividad, evidencia de lo anterior deberá ser allegada a este Ministerio con los informes de avance o con el informe final.
- **LA UNIVERSIDAD** deberá allegar copia de los informes y de las publicaciones que se deriven de las actividades de investigación a la Corporación Autónoma Regional de Cundinamarca- CAR, copia de dicha remisión deberá ser enviada a este Ministerio.
- Se recomienda suscribir el contrato con **LA UNIVERSIDAD**, en el cual se ampare el acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados con fines de bioprospección para las actividades del proyecto denominado: “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix”.

3. ANÁLISIS DE LOS ASPECTOS JURÍDICOS DE LA SOLICITUD DE ACCESO

3.1. Identificación del solicitante y capacidad jurídica para contratar

Persona Jurídica:

Nombre: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales UDCA

NIT: 860.403.721-2

Objeto: “LA UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES - UDCA (Código: 1835) con domicilio en BOGOTÁ D.C., es una institución de educación superior privada y su carácter académico es el de Universidad, con personería jurídica reconocida mediante Resolución No. 7392 de 1983 expedida por el Ministerio de Educación Nacional.

Duración: Indefinida

Nombre representante legal: Germán Anzola Montero

Identificación representante legal: 17139367 de Bogotá D.C.

Análisis y conclusión

En cuanto a la capacidad jurídica para contratar, este Ministerio con base en los documentos aportados, no evidencia que la **UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – UDCA** o su representante legal, se encuentren actualmente incurso en causales de inhabilidad o incompatibilidad previstas en la normativa vigente, y en consecuencia considera viable admitir la solicitud, desde el punto de vista jurídico.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de Chromolaena tacotana sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix”

Se hace consulta de antecedentes:

Representante legal:

- Certificado ordinario No. 143293831 Antecedentes disciplinarios
- Código de verificación de antecedentes fiscales: 17139367200309172834
- Sin Asuntos judiciales pendientes:
<https://antecedentes.policia.gov.co:7005/WebJudicial/formAntecedentes.xhtml>

Persona Jurídica:

- Código de verificación de antecedentes fiscales: 8604037212200309174914
- Certificado Ordinario No. 143296491 Antecedentes disciplinarios

Al momento de suscribir el contrato de acceso a recursos genéticos entre este Ministerio y la **UNIVERSIDAD** en el evento en que la etapa de negociación concluya exitosamente y las partes logren un acuerdo, el Ministerio procederá a verificar que ni **LA UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES - UDCA**, ni su representante legal incurran en causal de inhabilidad e incompatibilidad conforme lo señala el régimen de contratación estatal y demás normativa vigente que le sea aplicable. No obstante, el representante legal o quien haga sus veces a la firma del contrato, deberá manifestarlo bajo la gravedad del juramento, que se entenderá prestado con la suscripción del contrato.

3.2. Identificación de la Institución Nacional de Apoyo

Mediante radicado 21384 del 30 de septiembre de 2019, la **UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES** aportó comunicación de la **Universidad de la Sabana**, en la cual se identifica como Institución Nacional de Apoyo de la solicitante para el proyecto objeto de la solicitud, carta de compromiso suscrita por la Directora General de Investigación de la Universidad de la Sabana.

Análisis y conclusión

Teniendo en cuenta que la Decisión Andina 391 de 1996, define como Institución Nacional de Apoyo la “persona jurídica nacional, dedicada a la investigación biológica de índole científica o técnica, que acompaña al solicitante y participa junto con él en las actividades de acceso”, se considera que la Universidad Nacional de Colombia es una institución dedicada a la investigación y por tanto es idónea para acompañar a la solicitante en su proyecto.

Conforme lo prevé el artículo 43 de la Decisión Andina 391 de 1996: “Sin perjuicio de lo pactado en el contrato accesorio e independientemente de éste, la Institución Nacional de Apoyo estará obligada a colaborar con la Autoridad Nacional Competente en las actividades de seguimiento y control de los recursos genéticos, productos derivados, o sintetizados y componentes intangibles asociados, y a presentar informes sobre las actividades a su cargo o responsabilidad, en la forma o periodicidad que la autoridad determine, según la actividad de acceso”.

Por lo anterior, y a pesar de no obligarse mediante el contrato de acceso que se pretende suscribir con el Ministerio, la Universidad de la Sabana, en su condición de Institución Nacional de Apoyo, se encuentra obligada a cumplir con las obligaciones que le impone el artículo 43 de la Decisión Andina 391 de 1996. El Ministerio, como autoridad ambiental podrá requerirle en cualquier tiempo, si así lo considera.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto “Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix”

3.3. Identificación del proveedor de los recursos biológicos y/o del componente intangible asociado al recurso genético o producto derivado

En ningún aparte de la documentación presentada se señala que en desarrollo del proyecto se requiera acceso al componente intangible de comunidades indígenas, afro descendientes o locales.

En este caso el proveedor del recurso es el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible

Análisis y conclusión

En cuanto a los recursos biológicos, debe mencionarse el artículo 42 del Decreto Ley 2811 de 1974, que dispone: “Pertencen a la nación los recursos naturales renovables y los demás elementos ambientales regulados por este Código que se encuentren en el territorio nacional, sin perjuicio de los derechos legítimamente adquiridos por particulares y de las normas especiales sobre baldíos”. Debe recordarse que los recursos genéticos y sus productos derivados están contenidos dentro de los recursos biológicos y a su vez estos hacen parte de los recursos naturales, de tal forma, como se verá más adelante, el régimen jurídico de propiedad aplicable a estos recursos es el establecido para los bienes de uso público.

Así mismo, la Ley 165 de 1994, a través de la cual se aprobó el Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB), proporciona, por primera vez, un marco jurídico convenido internacionalmente para acciones concertadas de preservación y utilización sostenible de la diversidad biológica. Así, los objetivos del Convenio son promover la utilización sostenible de los componentes de la diversidad biológica, y la participación justa y equitativa en los beneficios que se deriven de la utilización de los recursos genéticos, mediante el uso adecuado de estos, una transferencia apropiada de tecnología y una acertada financiación.

Los recursos genéticos han sido definidos por el convenio mencionado como “el material genético de valor real o potencial”. Se entiende por material genético “todo material de origen vegetal, animal o microbiano o de otro tipo que contenga unidades funcionales de la herencia”. Por otra parte, esta norma reafirmó en su preámbulo que “Los Estados tienen derecho soberano sobre sus propios recursos biológicos”.

En ese orden de ideas, la Decisión Andina 391 de 1996 fue el primer marco jurídico regional que regula el acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados, de tal forma que además de establecer el procedimiento que se debe surtir para lograr el acceso a dichos recursos, se destaca que sus postulados respetan lo previsto en el Convenio sobre la Diversidad Biológica; y dentro de ese marco, reconociendo y valorando los derechos y la facultad de decidir de las comunidades sobre sus conocimientos, innovaciones y prácticas tradicionales asociados a los recursos genéticos y sus productos derivados.

Ante la necesidad de tener claridad sobre el régimen jurídico del dominio aplicable a los recursos genéticos, este Ministerio elevó una consulta a la Sala de Consulta y Servicio Civil del Consejo de Estado, la cual fue resuelta mediante el concepto del 7 de agosto de 1997, radicación 977, Consejero Ponente: Cesar Hoyos Salazar, en la cual determinó que los recursos genéticos son bienes de dominio público y pertenecen a la Nación, por formar parte de los recursos o riquezas naturales de la misma.

En consecuencia, “El régimen jurídico de propiedad aplicable a los recursos genéticos, de utilidad real o potencial, es el establecido para los bienes de dominio público, en forma general en la Constitución Política, y de manera particular, en la Decisión 391 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, en el decreto ley 2811 de 1974, la ley 165 de 1994 y en las demás disposiciones legales que en el futuro se expidan sobre la materia”.

"Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto "Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de Chromolaena tacotana sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix"

3.4. Contratos Accesorios

Teniendo en cuenta lo preceptuado en el artículo 41 de la Decisión Andina 391 de 1996, que define los contratos accesorios como:

(...) aquellos que se suscriban, a los efectos del desarrollo de actividades relacionadas con el acceso al recurso genético o sus productos derivados, entre el solicitante y:

- a) El propietario, poseedor o administrador del predio donde se encuentre el recurso biológico que contenga el recurso genético;
- b) El centro de conservación ex situ;
- c) El propietario, poseedor o administrador del recurso biológico que contenga el recurso genético; o,
- d) La institución nacional de apoyo, sobre actividades que ésta deba realizar y que no hagan parte del contrato de acceso.

La celebración de un contrato accesorio no autoriza el acceso al recurso genético o su producto derivado, y su contenido se sujeta a lo dispuesto en el contrato de acceso de conformidad con lo establecido en esta Decisión" (...)

En coherencia con citado, quedará establecido en las cláusulas del contrato que se pretende suscribir, la obligación de la Universidad solicitante de allegar todo contrato accesorio entendido como factura, certificado de donación, entrega, o documento similar y/o contrato accesorio, en cumplimiento a lo exigido desde el artículo 41 de la Decisión Andina 391 de 1996.

Análisis y conclusión

Si en desarrollo del contrato, la **UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES UDCA** pacta acuerdos con terceros, cuyas actividades se enmarquen en lo establecido en el artículo 41 de la Decisión Andina 391 de 1996, estos tendrán el carácter de contratos accesorios, y su vigencia, ejecución y desarrollo estará sujeto a las condiciones establecidas en el contrato que se suscriba. Copia de los mismos deberá ser remitida al Ministerio en los informes de avance y en el informe final según corresponda.

3.5. CONCEPTO JURÍDICO

Verificados los aspectos anteriormente señalados, se concluye que el proyecto es viable jurídicamente. En consecuencia y de conformidad con lo previsto en el artículo 30 de la Decisión Andina 391 de 1996, en cuanto este Ministerio resuelva aceptar la solicitud de acceso, se procederá a citar a la reunión de concertación de los términos del contrato y la negociación de los beneficios no monetarios y, si es del caso, a la suscripción del contrato de acceso en el que se consignará el acuerdo de voluntades entre la Autoridad Nacional Competente, es decir, el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible y la solicitante del acceso, la Universidad de Ciencias Ambientales y Aplicadas - UDCA.

Durante dicha etapa se definirán y acordarán cada una de las cláusulas que deberá contener el contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados, entendiéndose que allí se podrán establecer, entre otros, las condiciones del acceso y los compromisos y responsabilidades que le atañen tanto a la solicitante como a la Autoridad Nacional Competente en el desarrollo del proyecto y mecanismos de control y seguimiento que se diseñen.

Teniendo en cuenta la reunión de concertación de los términos del contrato y negociación de los beneficios no monetarios entre el Ministerio y la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales - UDCA, si durante la fase de negociación de dichos beneficios no se presenta el acuerdo requerido, no habrá obligación alguna ni para el Ministerio, ni para la solicitante de suscribir contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados.

"Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto "Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix"

En todo caso, para el análisis de la solicitud de acceso a recursos genéticos se atendieron los preceptos constitucionales en cuanto a los deberes y facultades que tiene el Estado cuando de protección del ambiente y de los recursos naturales de Colombia se trata y los principios generales contenidos en el Convenio sobre la Diversidad Biológica, aprobado por la Ley 165 de 1994, en la Decisión Andina 391 de 1996 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena y demás normativa vigente aplicable.

4. CONCLUSIÓN DICTAMEN TÉCNICO LEGAL

Con base en el análisis de los componentes técnico y legal, este Ministerio considera que la solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la **UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES**, para el proyecto titulado "Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix" es viable jurídica y técnicamente, en los términos establecidos en la Decisión Andina 391 de 1996. En consecuencia, se recomienda al Director de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos su aceptación y el paso a la etapa de concertación de los términos del contrato y negociación de los beneficios no monetarios y a la eventual firma del contrato de acceso a recursos genéticos con la solicitante. (...).

Que de conformidad con el numeral 20 del artículo 5 de la Ley 99 de 1993, corresponde a esta cartera ministerial coordinar, promover y orientar las acciones de investigación sobre el medio ambiente y los recursos naturales renovables, establecer el Sistema de Información Ambiental y organizar el inventario de biodiversidad y de los recursos genéticos nacionales.

Que el numeral 21 del artículo 5º de la norma citada anteriormente, establece que es función de este Ministerio, conforme a la ley, la obtención, uso, manejo, investigación, importación y exportación, así como la distribución y el comercio de especies y estirpes genéticas de fauna y flora silvestre.

Que, a su vez, el numeral 38 del artículo 5º ibídem señala que es responsabilidad de este Ministerio vigilar que el estudio, exploración e investigación realizada por nacionales y extranjeros con respecto a nuestros recursos naturales renovables respete la soberanía nacional y los derechos de la Nación colombiana sobre sus recursos genéticos.

Que en el Decreto 1076 de 2015, Decreto Único Reglamentario del Sector Ambiente y Desarrollo Sostenible, se reglamenta la investigación científica sobre diversidad biológica y se contempla, entre otras cosas, que aquellas que involucren actividades que configuren acceso a los recursos genéticos, sus productos derivados o el componente intangible, quedarán sujetas a lo previsto en el mismo y demás normas legales vigentes que regulen el acceso a recursos genéticos.

Que el Decreto Ley 3570 del 27 de septiembre de 2011 "establece los objetivos y la estructura del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible y se integra el Sector Administrativo de Ambiente y Desarrollo Sostenible".

Que el numeral 14 del artículo 16 del Decreto Ley 3570 de 2011, por medio del cual se modifican los objetivos y la estructura del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible y se integra el Sector Administrativo de Ambiente y Desarrollo Sostenible, determinó como función del Director de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, la de adelantar el trámite relacionado con las solicitudes de acceso a recursos genéticos, aceptar o negar la solicitud, resolver el recurso de reposición que se interponga y suscribir los contratos correspondientes.

Que se han reunido los presupuestos técnicos y jurídicos para aceptar la solicitud de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados para el proyecto "Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de *Chromolaena tacotana* sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix", en aplicación de lo establecido en la Decisión Andina 391 de 1996.

"Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto "Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de Chromolaena tacotana sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix"

Que, en consecuencia, se procede a la aceptación de la solicitud presentada por la UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A para el proyecto "Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de Chromolaena tacotana sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix"

Que mediante Resolución No. 0016 del 09 de enero de 2019, se nombró al señor **EDGAR EMILIO RODRÍGUEZ BASTIDAS**, identificado con cédula de ciudadanía No. 80.407.547 en el empleo de Director Técnico, código 0100, grado 22, Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, de la planta de personal del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible.

En mérito de lo expuesto,

R E S U E L V E

Artículo 1. Aceptar la solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados para el proyecto "Relación estructura-actividad anti-cáncer de flavonoides aislados de Chromolaena tacotana sobre líneas celulares cancerosas de mama, próstata y cérvix", presentada por la **UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A**, de conformidad con las consideraciones expuestas en la parte motiva del presente acto administrativo.

Artículo 2. Declarar abierto el proceso de negociación previsto en el artículo 30 de la Decisión Andina 391 de 1996 a partir de la ejecutoria del presente acto administrativo.

Artículo 3. Informar a la **UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A** que cualquier modificación de las condiciones del programa que impliquen alterar lo establecido en los documentos obrantes dentro del presente trámite de acceso a recursos genéticos y productos derivados, deberá ser informada previamente a este Ministerio para su evaluación y autorización.

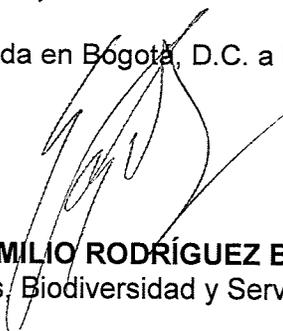
Artículo 4. Notificar el contenido del presente acto administrativo a la **UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A**, a través de su representante legal o su apoderado debidamente constituido.

Artículo 5. Publicar la presente resolución en la página web del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible. Esto en aplicación de los principios de publicidad y transparencia.

Artículo 6. Recursos. Contra la presente resolución procede el recurso de reposición, el cual podrá ser interpuesto ante este Despacho dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, de conformidad con lo establecido en los artículos 76 y 77 de la Ley 1437 de 2011 – Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

NOTIFÍQUESE, PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los



EDGAR EMILIO RODRÍGUEZ BASTIDAS
Director de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos

Proyectó: Mónica Lilly Serrato Moreno – Abogada contratista 
Revisó y Aprobó: Carlos Augusto Ospina Bravo – Coordinador Grupo de Recursos Genéticos – DBBSE 
Exp. RGE0333