



Libertad y Orden

**MINISTERIO DE AMBIENTE Y DESARROLLO SOSTENIBLE**

RESOLUCIÓN No. 0783

( 17 SEP 2018 )

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

**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

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

en los términos y para los efectos contenidos en la Decisión Andina 391 de 1996 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.

Que la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ**, identificada con cédula de ciudadanía No. 52.197.727 de Bogotá, mediante radicado 7603 del 18 de marzo de 2020, presentó solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados para las actividades del proyecto “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”, teniendo en cuenta la siguiente información:

Que, como antecedente de la presente solicitud, se tiene que en la fecha 09 de diciembre de 2016, fue suscrito entre la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** y el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible Contrato de Acceso a Recursos Genéticos y Productos Derivados No. 130, para las actividades del proyecto “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”, en el marco de la excepcionalidad contemplada en lo establecido en el artículo 252 de la Ley 1753 de 2015.

Que el plazo pactado para la ejecución del mencionado Contrato fue de tres (3) años, contados a partir de la ejecutoria del acto administrativo por medio del cual fue perfeccionado este, es decir a partir de la firmeza de la Resolución No. 2129 del 13 de diciembre de 2016), esto es, a partir del día 3 de enero de 2017, cuyo plazo de ejecución terminó en la fecha 3 de enero de la presente vigencia 2020. Sin embargo, y a pesar de la finalización del tiempo de ejecución de dicho contrato, la investigadora tuvo la necesidad de continuar con el desarrollo de su investigación, motivo por el cual debió tramitar una nueva solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y productos derivados que le permita acoger las actividades necesarias para culminar con éxito su investigación.

Que la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, mediante radicado 8201-02-7603 del 22 de abril de 2020, requirió a la investigadora, y esta dio respuesta mediante radicado 10453 del 27 de abril de 2020.

Que la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ**, mediante radicado 11364 del 06 de mayo de 2020, solicitó a esta Dirección aclararle si podía seguir accediendo al recurso genético para continuar con la ejecución del proyecto de investigación, mientras se suscribía el respectivo contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados.

Que la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, mediante radicado 8201-02-10453 del 14 de mayo de 2020, dio respuesta a los requerimientos con radicados 10453 del 27 de abril y 11364 del 06 de mayo de 2020, informando a la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** que:

“(…) Debido a que la solicitud de contrato de acceso versa sobre actividades pendientes por realizar que se enmarcan bajo el proyecto “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial Antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del Virus Dengue” (ejecutado inicialmente bajo el Contrato de Acceso a Recursos Genéticos y Productos Derivados No. 130 de 2016 – Expediente RGE0176), la nueva solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados bajo radicado No. 7603 del 18 de marzo de 2020 es completamente independiente, por tanto, se encuentra en trámite y la continuidad del mismo no depende de la solicitud de otros contratos de acceso para otros proyectos de investigación.

Por otro lado, en cuanto a la solicitud de aclarar si en el marco de la excepcionalidad contemplada en el artículo 6 de la Ley 1955 de 2019, la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** podría o no continuar realizando las actividades de acceso correspondientes al proyecto en

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

relación, es preciso aclarar que, como bien se menciona en la citada Ley, la posibilidad de continuar realizando actividades de acceso desde la radicación de la solicitud y hasta la celebración y perfeccionamiento del contrato de acceso o hasta la denegación del trámite, radica únicamente para las actividades de acceso que se hayan realizado o se encontrasen realizando a la entrada en vigencia de la citada Ley, es decir, antes del 25 de mayo de 2019. Como bien lo mencionó, la solicitud con radicado 7603 del 18 de marzo de 2020 corresponde a actividades de acceso que, a la fecha de finalización del Contrato de Acceso a Recursos Genéticos y Productos Derivados No. 130 de 2016, esto es, el 03 de enero de 2020, se encuentran pendientes por realizar.

Por tanto, teniendo en cuenta que la ejecución de las actividades pendientes no inició antes del 25 de mayo de 2019, es por esta razón que se le indicó en comunicación con radicado 8201-2-3706 del 25 de febrero de 2020 que debía abstenerse de continuar realizando actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados para el proyecto en relación, sin que esto vaya en contravía de las disposiciones de la Ley 1955 de 2019. Por tanto, hasta que no se suscriba y perfeccione el contrato objeto de la solicitud actual, la investigadora no podrá iniciar las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados relacionadas en la solicitud presentado con radicado 7603 del 18 de marzo de 2020 (...).

Que la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, mediante Auto No. 137 del 03 de julio de 2020, admitió la solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”.

Que la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ**, de conformidad con lo establecido en el artículo 5 del Auto No. 137 del 03 de julio de 2020, efectuó la publicación del auto en mención a los trece (13) días del mes de julio de 2020 en el diario El Colombiano (Medellín). Constancia de la publicación fue remitida a esta Dirección, mediante radicado 19084 del 13 de julio de 2020.

Que la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos emitió Dictamen Técnico Legal No. 246 del 06 de agosto 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 la 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

De acuerdo al Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Colombiano de COLCIENCIAS “Las Ciencias Básicas se constituyen en la base fundamental de los procesos de desarrollo científico y tecnológico, sin los cuales es impensable la inserción de nuestro país en las dinámicas globales de desarrollo”. Adicionalmente, los “Desarrollos competitivos en otras áreas de la ciencia o de la tecnología son poco probables sin haber alcanzado los más altos niveles de conocimiento y producción en las Ciencias Básicas”. En ese contexto, casi que cualquier otra área de la ciencia, incluida el área de la Tecnología e Innovación en Salud, tiene un componente Básico importante y por ende, la Investigación en Ciencia Básica Biomédica, es ese puente que desde nuestra perspectiva permite unir la Investigación Básica con miras a su futura aplicabilidad en Investigación en Salud. De esta manera, la Investigación Básica Biomédica, se vuelve totalmente indispensable para el mejoramiento a mediano o largo plazo de

"Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: "Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue"

la salud de las poblaciones. Dentro del campo de la Investigación Básica Biomédica, el descubrimiento de fármacos para el tratamiento de enfermedades infecciosas, es uno de los temas más ampliamente estudiados. Por esa razón y teniendo en cuenta que nuestra propuesta pretende "Validar el potencial antiviral de moléculas obtenidas previamente por bioprospección contra proteínas del Virus Dengue", utilizando herramientas biocomputacionales y evaluaciones en modelos celulares, consideramos que aplica perfectamente dentro de la convocatoria de Ciencias Básicas (subárea ciencias básicas biomédicas).

### 1.2. Alcance del Proyecto

Bioprospección en el área farmacéutica y de la salud.

### 1.3. Objetivo general.

Validar, *in silico* e *in vitro*, el potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del Virus Dengue.

### 1.4. Objetivos específicos.

- Determinar la estabilidad conformacional de las interacciones evaluadas entre las proteínas E/NS5 virales y las moléculas identificadas.
- Determinar la selectividad de las moléculas con las mejores interacciones sobre la infección del Virus Dengue en dos líneas celulares de diferente origen.
- Determinar el efecto de las moléculas más selectivas sobre la entrada del Virus Dengue.
- Determinar el efecto de las moléculas más selectivas sobre la síntesis de proteínas virales.
- Determinar el efecto de las moléculas más selectivas sobre la replicación del genoma del Virus Dengue.
- Determinar el efecto de las moléculas más selectivas sobre la salida de partículas virales infecciosas.
- Determinar el efecto virucida de las moléculas más selectivas.

### 1.5. Área de Aplicación

Ciencias básicas biomédicas.

### 1.6. Lista de Referencia de los Recursos Genéticos

En la Tabla 1. se relacionan los productos derivados objeto de acceso en el marco del proyecto de investigación en relación.

**Tabla 1. Lista de referencia de los productos derivados a los que se pretende acceder.**

No.	Nombre científico	Parte Vegetal	Observaciones
1	<i>Tabernaemontana cymosa</i>	Semillas	Acetato de lupoeol
2			Voacaginina
3			Voacangine-7-hydroxyindolenin
4			Rupicoline
5			3-oxo-voacangine
6			Alfa – Espinasterol
7			6-enyl-6-phormyl-voacangine

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

8			Ácido Galico
9			Naringinina
10	<i>Psidium guajava</i> L.	Corteza	Quercetina
11			Catequina
12			Hesperidina
13	<i>Chenopodium ambrosioides</i> L.	Hojas	Lupeol
14	<i>Mammea americana</i>	Hojas	Cumarina 1
15			Cumarina 2
16	<i>Capparis odoratissima</i> Jacq.	Hojas	Estigmasterol
17			Friedelina

#### 1.7. Responsable técnico

Marlén Martínez Gutiérrez.

#### 1.8. Proveedor del Recurso Biológico

La procedencia de los productos derivados a los que se pretende acceder se encuentra acreditada en el contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados No. 130 de 2016, otorgado mediante Resolución No. 2129 del 13 de diciembre de 2016 (Expediente RGE 176).

#### 1.9. Área Geográfica

No aplica. Los productos derivados objeto de acceso no provienen de medio silvestre.

#### 1.10. Análisis de Especies Vedadas o Amenazadas

No aplica. Los productos derivados objeto de acceso corresponden a moléculas que no son susceptibles de estar listadas en alguna categoría de amenaza, veda regional o nacional, ni en los apéndices de la Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres-CITES.

#### 1.11. Tipo de Muestra

Productos derivados de las plantas listadas en la Tabla 1. del numeral 2.6.

#### 1.12. Lugar de procesamiento

Universidad Cooperativa de Colombia.

#### 1.13. Tipo de Actividad y uso que dará al recurso

Los productos derivados serán usados para ensayos *in silico* e *in vitro* para determinar su potencial antiviral contra proteínas estructurales y no estructurales del virus Dengue, en cumplimiento de los objetivos listados en los numerales 2.3 y 2.4 y siguiendo la metodología descrita en el numeral 2.14.

#### 1.14. Metodología

- Evaluación de la estabilidad de las interacciones mediante dinámica molecular.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

Para determinar la estabilidad conformacional de las mejores interacciones entre las proteínas E y NS5 con las moléculas antivirales obtenidas mediante el experimento de docking, y en un solvente simulado computacionalmente, se llevarán a cabo ensayos de simulación de dinámica molecular durante 30-50 nanosegundos (nseg). Para ello se usarán los software Gromacs (<http://www.gromacs.org/>) o NAMD (<http://www.ks.uiuc.edu/Development/Download/download.cgi?PackageName=NAMD>) en los que se definirán los siguientes aspectos:

- Coordenadas iniciales del sitio basadas los resultados del docking.
- Minimización de las estructuras a temperatura constante de 37° centígrados: Solvatar en una caja acuosa, adición de iones para neutralizar el sistema, establecer condiciones de borde de caja, determinar las interacciones electrostáticas.
- Establecer constantes de equilibrio.
- Analizar las trayectorias resultantes de los análisis.

#### **2.14.2 Mantenimiento de virus y células.**

Las células epiteliales VERO (riñón de mono verde africano, *Cercopithecus aethiops*) fueron obtenidas de la ATCC, las células de origen monocítico, U937 (linfoma histiocítico humano transformadas con forbol miristato acetato) fueron donadas por el Dr. Jaime Castellanos, del Grupo de Virología de la Universidad El Bosque (Bogotá, Colombia) y las células C6/36HT (provenientes de larvas de mosquito *Aedes albopictus*), han sido donadas por la Dra. Guadalupe Guzmán del Departamento de Virología del Instituto Pedro Kouri (La Habana-Cuba). Las células VERO y U937 serán mantenidas con DMEM suplementado con SFB al 2% e incubadas a 37°C en atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5%. Las células C6/36HT, utilizadas para la producción de los stocks virales, serán mantenidas con DMEM suplementado al 10% a 34°C. Las cepas virales de referencia que se usarán pertenecen al serotipo 2: La cepa DENV-2/NG, aislada originalmente de un paciente con Dengue [122] y DENV-2/16681 aislada de un paciente con Dengue Hemorrágico [123]. Ambas cepas han sido donadas por el Dr. Jorge Osorio del Department of Pathobiological Sciences, University of Wisconsin (WI, Estados Unidos), quien fue cooperante de uno de los proyectos financiados por COLCIENCIAS anteriormente (Código 111549326092).

#### **2.14.3 Calcular el Índice de Selectividad (IS) de las moléculas previamente caracterizadas.**

El IS de cada una de las 17 moléculas se calculará a partir de la relación entre la Concentración Citotóxica 50 (CC50) y la Concentración Efectiva 50 (CE50). Ojo decir que concentración para los ensayos posteriores.

#### **2.14.4 Determinación de la CC50.**

Se establecerá la citotoxicidad de las moléculas sobre la línea celular VERO, por la técnica de MTT (3-4,5-dimetil-2-tiazolil-2,5-difenil-2H-bromuro de tetrazol). Esta técnica mide la proliferación celular basada en la reducción metabólica del MTT, la cual es realizada por la enzima mitocondrial succinato deshidrogenasa de las células vivas. De esta manera se genera un compuesto coloreado de color azul (formazán). De esta manera se determina la funcionalidad mitocondrial, siendo la cantidad de células vivas proporcional a la cantidad de formazán producido [124]. Se sembrarán  $2.5 \times 10^4$  células VERO en placas de 96 pozos y se dejarán en cultivo por 24 horas. Posterior a este tiempo se realizarán diluciones seriadas de las moléculas sintetizadas (1000 µg/ml a 7.8 µg/ml) las cuales serán adicionadas a las células para dejarlas en cultivo por 48 horas. Al cabo de ese tiempo, se retirarán los sobrenadantes y a las monocapas celulares se le adicionará la solución de MTT (0.5mg/ml). Posteriormente se incubarán los cultivos durante 3h adicionales a 37°C; y, finalmente se adicionará dimetilsulfóxido para disolver los cristales de formazán y se leerá la absorbancia en espectrofotómetro a 450nm en un equipo

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

Biorad Microplate Reader Benchmark. Cultivos celulares que no serán incubados con las moléculas, serán procesados como control positivo de viabilidad (se asumirá la absorbancia en estos cultivos como la viabilidad del 100%). La CC50 será calculada como la concentración de extracto que reduce la viabilidad celular en un 50% mediante un análisis de regresión (software Probit). Cada condición experimental será evaluada por triplicado en dos experimentos independientes (n: 6).

#### **2.14.5 Determinación de la CE50.**

Para calcular la CE50, se sembrarán  $2.5 \times 10^4$  células VERO en placas de 96 pozos durante 24 horas. A las 24 horas, se realizarán diluciones seriadas de cada una de las moléculas (1000 µg/ml a 7.8 µg/ml) y se mezclarán con la cepa DENV-2/NG (MOI: 1) y esta mezcla será adicionada sobre la monocapa celular por 2 horas. A las 2 horas post-inoculación (h.p.i), se retirará la mezcla y se adicionarán nuevamente las diluciones de las moléculas sobre la monocapa celular (esta vez sin el virus) y los cultivos se incubarán durante 48 horas. Al cabo de este tiempo, se recolectarán los sobrenadantes y se almacenarán a  $-70^{\circ}\text{C}$  hasta la determinación del número de partículas virales infecciosas por el método de plaqueo descrito previamente [2] o del número de copias virales por RT-qPCR también descrito previamente [5]. Estos dos métodos serán explicados en detalle más adelante.

#### **2.14.6 Determinación del efecto de las moléculas sobre la entrada del virus a las células: Estrategia PRE-tratamiento.**

Esta estrategia permite identificar si el tratamiento de las células con las moléculas previo a la incubación con el virus, inhibe o evita su entrada. A las 24h de la siembra se adicionarán las moléculas más promisorias y se incubarán los cultivos celulares por 48 horas. Al cabo de ese tiempo, se retirará el tratamiento y se adicionará el inóculo viral a una MOI de 1 durante 2h. Posteriormente se retirará el inóculo viral, se adicionará medio de mantenimiento fresco y se incubarán las células durante 24h adicionales. Una vez cumplido el tiempo se recolectarán los sobrenadantes y se almacenaron a  $-70^{\circ}\text{C}$  hasta ser procesados por la técnica de titulación por plaqueo o por RT-qPCR, las cuales se explicarán más adelante.

#### **2.14.7 Determinación del efecto de las moléculas sobre pasos posteriores a la entrada del virus a las células: Estrategia POST-tratamiento.**

Esta estrategia permite evaluar el efecto antiviral de los extractos en algunos de los pasos posteriores a la entrada del virus a la célula (replicación viral, síntesis de proteínas y ensamblaje/salida). A las 24h de la siembra de las células, se adicionará sobre la monocapa celular el inóculo viral (MOI: 1) y se incubarán los cultivos a  $37^{\circ}\text{C}$  durante 2h. Posteriormente, se retirará el inóculo viral y se adicionarán cada una de las moléculas más promisorias y se incubará la placa de cultivo celular por 48h a  $37^{\circ}\text{C}$ . Una vez cumplido el tiempo se realizará cuantificación de proteína viral y genoma viral en monocapas celulares y de partículas virales infecciosas en sobrenadante celular. A continuación se explican las particularidades de cada uno de estos experimentos

#### **2.14.8 Cuantificación de proteína viral por Cell-ELISA.**

Se sembrarán  $2 \times 10^4$  células/pozo (VERO o U937) en placas de 96 pozos. A las 24 horas de la siembra, serán infectadas con la cepa viral DENV2/NG o DENV-2/16681 viral (MOI: 1) y se incubarán los cultivos a  $37^{\circ}\text{C}$  durante 2h. Posteriormente, las células serán tratadas con una concentración definida previamente (de acuerdo a los IS obtenidos) de cada una de las moléculas seleccionadas. A las 48h se fijarán las células con paraformaldehído al 4% y la presencia de proteína viral será detectada con un anticuerpo primario monoclonar anti-DENV2, seguido de un Ac secundario Anti-ratón biotinilado y de una Streptavidina acoplada a Peroxidasa. Para el revelado se utilizará Ortofenilendiamina (OPD) y la absorbancia se leerá a 405nm. Finalmente

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

se cuantificará la proteína total en cada pozo, con un ensayo de BRADFORD, utilizando una curva patrón de albumina sérica bovina, para obtener la relación de Absorbancia/Proteína total. Se realizaron tres experimentos independientes, cada uno con dos réplicas (n=6).

#### **2.14.9 Inmunofluorescencia indirecta.**

Para esta técnica, las células VERO/U937 serán cultivadas sobre cubreobjetos de vidrio estériles puestos en cajas de 24 pozos ( $2.5 \times 10^4$  células/cubreobjetos/pozo). Luego de 24 horas de incubación, las células serán fijadas con Paraformaldehído al 4% en PBS2X. Para su lectura, las láminas cubreobjetos serán retiradas de las placas de cultivo y posteriormente se realizará el marcaje para DENV utilizando un anticuerpo monoclonal anti-DENV-2 y un anticuerpo secundario acoplado a Isotiocianato de Fluoresceína.

#### **2.14.10 Cuantificación de genoma viral por RT-PCR en tiempo real.**

Se hará extracción de RNA a partir de monocapas celulares siguiendo las indicaciones del fabricante (Kit Qiagen). Una vez extraído el RNA, se realizará la cuantificación por espectrofotometría a 260 nm y se verificará la calidad del RNA midiendo la relación de absorbancia a 260/280. Con 0,5µg de RNA se hará retrotranscripción utilizando random primers y M-MLV Retrotranscriptasa. Con el cDNA obtenido, se correrá una PCR en tiempo real con SYBR green (Finnzymes®) usando primers serotipo específicos descritos previamente [5]. Los valores obtenidos en la qRT-PCR serán normalizados con base en las curvas de calibración obtenidas con los plásmidos construidos previamente por nuestro grupo de trabajo.

#### **2.14.11 Cuantificación de partículas virales infecciosas por titulación.**

Los sobrenadantes recolectados de cultivos sometidos a las diferentes estrategias experimentales serán titulados por un ensayo de plaqueo. Para ello se sembrarán  $5 \times 10^4$  células VERO por pozo en placas de 24 pozos las cuales serán inoculadas con diluciones seriadas ( $10^{-1}$  a  $10^{-6}$ ) de los sobrenadantes. Después de 1 hora, el inóculo será retirado y las monocapas celulares serán cubiertas con carboximetilcelulosa al 1.5% preparada en DMEM 2X suplementado con SFB al 4%. Luego de 7 días de incubación la carboximetilcelulosa será retirada y las monocapas serán fijadas con paraformaldehído al 4% y teñidas con cristal violeta. Se contarán el número de placas presentes en cada pozo para calcular las Unidades Formadoras de Placas (UFP)/ml. Cada muestra será titulada por duplicado.

#### **2.14.12 Determinación del efecto virucida de las moléculas más selectivas: Estrategia TRANStratamiento.**

Esta estrategia permite identificar si alguna de las moléculas tiene efecto virucida (definido como el efecto de un compuesto sobre el virus directamente). A las 24h de la siembra se realizará una mezcla en partes iguales de las cepas virales (MOI: 1) y de cada una de las moléculas más promisorias. Esta mezcla se incubará por una hora a 4°C, posteriormente se añadirá sobre la monocapa celular y se incubará por 2h a 37°C. Pasado este tiempo, se retirará el inóculo viral, se adicionará sobre la monocapa de células medio de mantenimiento fresco y se incubará a 37°C durante 48 horas. Una vez cumplido el tiempo, se recolectarán los sobrenadantes y se almacenarán a -70°C hasta ser procesados por la técnica de titulación por plaqueo o por RT-qPCR.

#### **2.14.13 Análisis estadístico.**

Para calcular el IS se realizará un análisis de regresión por medio del Software Probit®. En las estrategias PRE, POST y TRANS-tratamiento, se comparará la cantidad de proteína viral (cuantificada por Cell-ELISA), el número de copias genómicas (cuantificadas por RTqPCR) y el número de partículas las virales infecciosas (cuantificadas por plaqueo) entre los cultivos tratados

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

con cada molécula y los cultivos control sin tratamiento. Para identificar si hay diferencias estadísticamente significativas se realizará una prueba paramétrica t-Student (si las varianzas son homogéneas y los datos se distribuyen normal) o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney (cuando las varianzas no sean homogéneas y los datos no se distribuyan norma) se aplicará si los datos no se distribuyen de manera normal), considerando para todos los casos diferencias estadísticamente significativas con un valor p menor a 0.05 ( $p < 0.05$ ).

#### 1.15. Disposición final de la muestra

No se especifica en la solicitud.

#### 1.16. Duración del proyecto

12 meses.

#### 1.17. Resultados Esperados

- 2.17.1 Se espera terminar de determinar la estabilidad conformacional de las 10 moléculas con los mayores coeficientes de afinidad.
- 2.17.2 Se esperan terminar de identificar, en dos líneas celulares diferentes (Células de origen epitelial, VERO y células de origen monocítico, U937) los Índices de Selectividad de las 10 moléculas que tuvieron los mayores coeficientes de afinidad.
- 2.17.3 Se espera terminar de identificar por lo menos 5 moléculas que afecten el proceso de entrada del Virus a las células.
- 2.17.4 Se espera terminar de identificar por lo menos 5 moléculas que afecten el proceso de síntesis de proteínas virales, luego de que el virus ha entrado a la célula.
- 2.17.5 Se espera terminar de identificar por lo menos 5 moléculas que afecten el proceso de replicación de genoma viral, luego de que el virus ha entrado a la célula.
- 2.17.6 Se espera terminar de identificar por lo menos 5 moléculas que afecten el proceso de salida de partículas virales infecciosas.
- 2.17.7 Se esperan terminar de identificar por lo menos 5 moléculas que tengan actividad virucida.

## 2. CONCEPTO TÉCNICO

Las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados que se pretenden llevar a cabo en el proyecto “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del Virus Dengue” se consideran técnicamente viables.

El proyecto configura acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados ya que pretende validar, *in silico* e *in vitro*, el potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del Virus Dengue, en continuación de las actividades amparadas bajo el contrato No. 130 de 2016 (RGE 176), lo cual representa el uso de productos derivados de plantas nativas de Colombia para determinar su potencial aplicación en el tratamiento de una enfermedad de importancia para el país y es fundamental para el desarrollo de soluciones a partir de la biodiversidad colombiana que impulsen el desarrollo del sector de la salud y la industria farmacéutica. Por tanto, contribuyen al desarrollo técnico, académico, científico y comercial de Colombia.

La solicitante y responsable técnica del proyecto, la Doctora Marlen Martínez Gutiérrez, es bacterióloga de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, Magíster en Microbiología de la Universidad Nacional de Colombia y Doctora en Ciencias Biomédicas de la Universidad de Antioquia y cuenta con experiencia en el desarrollo de investigaciones relacionadas con las

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

actividades objeto de la solicitud de acceso, por lo cual, se considera que tiene la experiencia y capacidad técnica y científica para desarrollar y ser responsable del proyecto.

El Grupo de Investigación en Ciencias Animales de la Universidad Cooperativa de Colombia (Clasificación B del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación), al cual se encuentra adscrita la solicitante, cuenta con la infraestructura física y los recursos humanos capaces de llevar a cabo el desarrollo de las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados de este proyecto.

De acuerdo con la viabilidad técnica mencionada anteriormente, se deberán tener en cuenta los siguientes aspectos:

- 3.1 **LA SOLICITANTE** deberá presentar un (1) informe final, en un plazo no superior a treinta (30) días hábiles previos al término de la vigencia legal del contrato que se suscriba para las actividades del proyecto en mención, el cual debe contener descripción detallada de los resultados obtenidos en la investigación, discriminando igualmente las actividades que se desarrollaron para el cumplimiento de cada uno de los objetivos específicos planteados en el proyecto y para dar cumplimiento a las obligaciones que se pacten en el contrato que eventualmente se suscriba.
- 3.2 **LA SOLICITANTE** deberá enviar copia del informe final a la Universidad Cooperativa de Colombia en calidad de Institución Nacional de Apoyo y allegar a este Ministerio evidencia de la entrega de este.
- 3.3 **LA SOLICITANTE** deberá remitir a este Ministerio copia de los artículos, trabajos de pregrado, tesis de posgrado y demás publicaciones científicas derivadas de la investigación en el marco de la ejecución del contrato que eventualmente se suscriba.
- 3.4 En caso de requerir análisis fuera del país de todo o parte del recurso genético y/o sus productos derivados, se recomienda que **LA SOLICITANTE** adelante los respectivos permisos de exportación no CITES.
- 3.5 En el evento en que se libere información genética y/o química entendida como secuencias genéticas, 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, **LA SOLICITANTE** deberá informarlo a esta Dirección. Para cada caso particular, y en la medida en que las exigencias de carácter legal, científico y académico lo permitan, deberá consignar los créditos y antecedentes que corresponde frente al origen colombiano de las muestras, el proveedor del recurso y el marco legal para su consecución, incluyendo el número del contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados que se suscriba e 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.
- 3.6 En el evento en que **LA SOLICITANTE** publique, a cualquier título, 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.
- 3.7 Por las características y naturaleza del proyecto de investigación, es posible que **LA SOLICITANTE** requiera solicitar confidencialidad sobre algunos documentos e información futura que reposará en el expediente, dicha confidencialidad podrá versar sólo sobre aquellos datos e informaciones que no se hubieran divulgado y que pudieran ser objeto de uso comercial desleal por parte de terceros, excepto cuando su conocimiento público sea necesario para proteger el interés social o el medio ambiente y

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

cuando se trate de los contemplados en el segundo párrafo del artículo 18 de la Decisión 391 de 1996-La Comisión del Acuerdo de Cartagena. Para solicitar esta confidencialidad, se deberá solicitar oficialmente a este Ministerio sobre qué tipo de información o documentos requerirá confidencialidad junto con la respectiva justificación del requerimiento y aportar un resumen no confidencial que formará parte del expediente público.

**3.8 LA SOLICITANTE** deberá acreditar la procedencia legal de las líneas celulares, cepas virales y demás organismos que se usen en el desarrollo de la investigación, para lo cual deberá remitir copia de la constancia de su respectiva adquisición o donación durante la ejecución del contrato o en el informe final que se presente.

**3.9 LA SOLICITANTE** deberá informar previamente a esta Dirección cualquier cambio que se considere en la metodología para el desarrollo de las actividades que se autoricen en el eventual contrato de acceso que se suscriba, con el objetivo de ser validadas y aprobadas previamente por esta Dirección.

**3.10** En el evento que **LA SOLICITANTE** pretenda realizar transferencia o intercambios a cualquier título de todo o parte de los recursos genéticos o de sus productos derivados cuyo acceso se autorice en el eventual contrato que se suscriba, deberá informar a esta Dirección y remitir los convenios entre las entidades, consorcios, uniones temporales o figuras afines, y/o acuerdos de transferencia de material o de uso científico de material biológico.

**3.11** En caso que el proyecto pretenda pasar a una fase comercial de los productos que se generen de la investigación, se deberá presentar una nueva solicitud de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados con fines comerciales ante este Ministerio, anexando el plan de negocios, estudio de mercado o documentos similares que contengan la proyección general sobre las ventas y costos de producción en desarrollo del proyecto, y una propuesta de distribución de beneficios monetarios y no monetarios derivados del acceso.

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

#### 3.1. Identificación de la solicitante y capacidad jurídica para contratar

##### Persona Natural:

Nombre: Marlén Martínez Gutiérrez  
Cédula de ciudadanía: 52.197.727

##### **Análisis y conclusión**

En cuanto a la capacidad jurídica para contratar, este Ministerio, con base en los documentos aportados y en tanto no tiene conocimiento que la investigadora se encuentre actualmente inmersa en las causales de inhabilidad o incompatibilidad previstas en las normas legales vigentes, considera viable desde el punto de vista jurídico la solicitud presentada.

Al momento de suscribir el contrato de acceso a recursos genéticos entre este Ministerio y la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ**, en el evento en que la etapa de negociación concluya exitosamente y las partes logren un acuerdo, el Ministerio procederá a verificar que no concurra en ninguna causal de inhabilidad e incompatibilidad de las establecidas por la normatividad que regula la celebración de contratos con las entidades estatales. No obstante, la investigadora manifestará bajo la gravedad del juramento, que se entenderá prestado con la suscripción del contrato, que no se encuentra incurso en causal de inhabilidad o incompatibilidad.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

### 3.2. Identificación de la Institución Nacional de Apoyo

La investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** aportó comunicación de la **Universidad Cooperativa de Colombia**, en la cual se identifica esta como la Institución Nacional de Apoyo para acompañar a la investigadora en durante el desarrollo de actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados del proyecto de investigación “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”.

#### 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 Cooperativa de Colombia es una institución dedicada a la investigación y por tanto es idónea para acompañar al 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, la Universidad Cooperativa de Colombia, en su condición de Institución Nacional de Apoyo, deberá realizar las actividades de seguimiento y control, y presentar los informes en la forma y con la periodicidad que le imponga este Ministerio, en su calidad de Autoridad Nacional Competente, en aplicación del artículo 43 de la Decisión Andina 391 de 1996.

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

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.

3

17 SEP 2017

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

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”.

Para la solicitud presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** objeto del presente dictamen técnico legal, la procedencia de los productos derivados a los que se pretende acceder se encuentra acreditada en el contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados No. 130 de 2016, otorgado mediante Resolución No. 2129 del 13 de diciembre de 2016 (Expediente RGE0176).

### 3.4. Contratos Accesorios

La Decisión Andina 391 de 1996, en su artículo 41, define los contratos accesorios así:

“Artículo 41.- Son contratos accesorios 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”.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

### Análisis y conclusión

Con la documentación allegada por la investigadora, no se adjuntaron contratos accesorios. No obstante, si, en desarrollo del contrato, la investigadora suscribe 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 estarán sujetos a las condiciones establecidas en el contrato que se suscriba. Copia de estos deberá ser remitida al Ministerio en el respectivo informe.

### 3.5. CONCEPTO JURÍDICO

Verificados los aspectos anteriormente señalados, se concluye que el proyecto “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue” 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 investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ**.

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 entre el Ministerio y la investigadora, si durante la fase de negociación de los beneficios no se presenta el acuerdo requerido, no hay obligación alguna ni para el Ministerio, ni para la solicitante de suscribir contrato de acceso alguno.

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, así como a los principios generales contenidos en el Convenio sobre la Diversidad Biológica, aprobado por la Ley 165 de 1994 y en la Decisión Andina 391 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.

### 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 investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para el proyecto “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”, es viable técnica y jurídicamente 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.

(...).

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

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 *ibidem* 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 “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”.

Que, en consecuencia, se procederá a ordenar el registro de la solicitud y el inicio de los trámites correspondientes.

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 acceso a recursos genéticos y productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** para las actividades del proyecto de investigación titulado: “Validación *in silico* e *in vitro* del potencial antiviral de moléculas obtenidas por bioprospección contra proteínas estructurales y no estructurales del virus dengue”

virus dengue”, presentada por la investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ**, 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 investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** que cualquier modificación de las condiciones del proyecto 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 investigadora **MARLÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ** en los términos de la Ley 1437 de 2011.

**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 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 R. Pinzón Vanegas – Abogada contratista

Revisó: Mónica Lilly Serrato Moreno – Abogada contratista DBBSE

Aprobó: Carlos Augusto Ospina Bravo – Coordinador Grupo de Recursos Genéticos DBBSE

Exp. RGE0343