

Informe

Patentes referidas al *Lepidium meyenii* (maca) : Respuestas del Perú

1. Introducción

Objetivo : El presente informe tiene por objetivo presentar los resultados del análisis técnico y legal realizado respecto de patentes de invención referidas al *Lepidium meyenii* (o “ maca”). Asimismo, se pretende llamar la atención sobre una serie de elementos y problemas asociados a este tipo de patentes de importancia particular para el Perú.

Descripción del problema : Las patentes referidas al *Lepidium meyenii* o la maca son un ejemplo más, de muchos existentes, de cómo el sistema de propiedad intelectual – a través de las patentes de invención – se orienta en los Estados Unidos de América principalmente, a la privatización de componentes y materiales biológicos y genéticos en estado aislado, como parte de invenciones mayores. En este caso, se trata de recursos respecto de los cuales el Perú (como país de origen) tiene una serie de derechos que no son tomados en cuenta o respetados. Este mismo caso se refiere a conocimientos que, si bien son difíciles de documentar, han sido ampliamente utilizados por los antiguos peruanos durante mucho tiempo. Esto resulta evidente por el hecho que muchos usos o aplicaciones alimenticias, nutricionales y medicinales de la maca, reivindicadas en estas patentes, han sido tradicionalmente utilizados por los pueblos indígenas del Perú.

Esta situación no es de ninguna manera particular al Perú. En definitiva, varios países con una alta concentración de diversidad biológica con potencial industrial y comercial sufren exactamente el mismo problema en cuanto a la manera como se utiliza el sistema de propiedad intelectual y las patentes en particular. En ese sentido, posiblemente algunas de las conclusiones y recomendaciones finales de este reporte tengan validez más allá de la realidad peruana y particular del *Lepidium meyenii*.

Iniciativa de INDECOPI : A inicios del año 2002, algunas instituciones como la Asociación ANDES, PROBIOANDES, ETC GROUP, y algunas instituciones del sector público, llamaron la atención sobre las patentes concedidas en los Estados Unidos de América a invenciones relacionadas con la maca. Frente a los eventuales derechos vulnerados del Perú como país de origen, la afectación de derechos de sus pueblos indígenas como poseedores de conocimientos ancestrales sobre diferentes usos de la maca y los posibles efectos comerciales que estas patentes pudieran tener sobre productores y exportadores de maca peruanos, el *Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual* (INDECOPI) tuvo la iniciativa a mediados del año 2002 de convocar a un grupo de trabajo a fin de analizar las patentes concedidas y solicitudes en trámite referidas al *Lepidium meyenii* y sus consecuencias y, asimismo, evaluar alternativas para enfrentarlas.

Contenido del informe : El informe se divide en diez puntos o temas que a su vez, se han subdividido en razón de su grado de complejidad y especificidad. Una primera parte aborda cuestiones de contexto y el marco político normativo dentro del cual se presenta el problema de las patentes referidas a la maca. Una segunda parte describe al *Lepidium meyenii* y ofrece una idea de su valor botánico, biológico, comercial, entre otros. Luego se presenta la respuesta del Perú ante esta situación. La siguiente parte analiza las patentes propiamente. Inmediatamente se describen algunas variables y problemas asociados al

tema de las patentes y, finalmente se plantean algunas sugerencias y recomendaciones sobre cómo enfrentar el tema.

2. Breve descripción del contexto : patentes, diversidad biológica y “biopiratería” .

2.1 Una mirada al contexto general : El acceso, uso y la apropiación de materiales biológicos (y los conocimientos indígenas asociados) originarios de los países en desarrollo con una gran riqueza biológica por parte de instituciones de los países desarrollados constituye un proceso permanente, muy antiguo y que se encuentra ampliamente documentado.

El uso de mecanismos menos evidentes y bastante más sofisticados que la fuerza y el control físico de estos materiales es, por el contrario, un fenómeno más bien reciente. La propiedad intelectual y, en especial, las patentes de invención (específicamente en el campo biotecnológico) forman parte de mecanismos a través de los cuales el Derecho legitima ciertas formas de asignación de propiedad.

A esta apropiación directa o indirecta de materiales biológicos y conocimientos indígenas mediante el uso de las patentes de invención se ha denominado en estos últimos años “biopiratería”. La biopiratería se encuentra en la base misma de la controversia sobre quién y bajo qué circunstancia puede invocar derechos sobre invenciones y productos derivados de materiales biológicos, apoyándose en muchos casos en el uso de conocimientos indígenas asociados a los mismos. Esto se acentúa mucho más a partir de la entrada en vigor del *Convenio sobre la Diversidad Biológica* (CDB) en 1993, en un contexto en el que se han establecido ciertos principios básicos para acceder a estos recursos y conocimientos y legitimar y regular su utilización.

El CDB busca, como una de sus metas principales, equilibrar el desbalance entre quienes tienen capacidades para utilizar comercial e industrialmente recursos biológicos y sus componentes (los países industrializados) y quienes no cuentan con estas capacidades pero sí poseen la materia prima, es decir, estos recursos y sus componentes (los países en desarrollo). Para ello, el CDB establece reglas y principios sobre las condiciones para este acceso y uso y cómo deben compartirse de manera justa y equitativa los beneficios derivados de dicha utilización.

2.2 Los derechos de propiedad intelectual; las patentes de invención : Los derechos de propiedad intelectual tienen como objetivo común compensar el esfuerzo creativo e intelectual del ser humano, tanto a nivel artístico como a nivel científico. Esta necesidad de compensar el esfuerzo creativo se encuentra ya reconocida como *derecho fundamental* desde la Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1948.

Los Derechos de Autor, las Patentes de Invención, los Secretos Empresariales, las Marcas, los Derechos de Obtentor, son algunos de los instrumentos y herramientas básicas de la propiedad intelectual. Cada uno de ellos ha sido diseñado a lo largo del tiempo para cautelar los intereses y la propiedad de autores, inventores, empresarios, mejoradores, entre otros.

Las patentes de invención se concibieron en el siglo XV, en Inglaterra, como una manera de premiar la capacidad creativa de los inventores. Con el paso del tiempo, se ha ido estructurando un sistema normativo de patentes con elementos de alcance nacional y otros de alcance internacional. Universalmente, se reconoce que puede ser patentada una

invención en cualquier campo tecnológico que resulte nueva, tenga altura inventiva y aplicabilidad industrial. Al titular de la patente se le faculta a excluir a terceros del uso, comercialización y explotación en general de dicha invención sin su autorización. Como contrapartida a este derecho exclusivo y a fin de impulsar el continuo progreso científico y tecnológico, el inventor debe describir su invención y hacerla pública para que a partir de ello se continúe el proceso de creación e innovación humana.

La tecnología, originalmente concentrada en el mejoramiento de equipos, herramientas, artefactos y sus procesos de generación, ha pasado a desarrollarse en campos en los cuales se trabaja directamente con material biológico. La biotecnología y, en particular, la ingeniería genética, se fundamentan en las posibilidades de manipular la materia biológica o viva y transformarla para fines comerciales e industriales. Ciertamente, el sistema de patentes ha debido responder y adecuarse a esta nueva situación.

Los países han avanzado de manera diferenciada en cuanto a permitir o no la protección legal de invenciones derivadas de la biotecnología. Mientras que, entendiblemente, los países desarrollados y líderes de esta revolución tecnológica se han mostrado mucho más decididos a autorizar patentes sobre estas invenciones, los países menos desarrollados han planteado algunas reservas. Con la adopción del *Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio* de la Organización Mundial del Comercio (OMC), se establecieron ciertos estándares mínimos para la protección de los derechos de propiedad intelectual en él recogidos. Si bien continúan discutiéndose los alcances de estos estándares, como regla general los países permiten el patentamiento de invenciones biotecnológicas (unos con más limitaciones que otros).

2.3 La diversidad biológica y su importancia : En términos sencillos, se reconoce que la diversidad biológica constituye la base material para la subsistencia de la vida en la Tierra y, en particular, para el mantenimiento de la vida humana. Como fuente de medicamentos, alimentos, vestido, semillas, polinizadores, controladores biológicos, servicios ambientales, entre otros, la diversidad biológica – en su nivel ecosistémico, de especies y genes – resulta imprescindible para satisfacer las necesidades básicas de supervivencia y comodidad del Hombre.

La importancia de la diversidad biológica puede medirse desde una perspectiva económica (el mercado global de los recursos genéticos y sus productos derivados oscila entre los US \$ 500 y US \$ 800 billones, incluyendo en este cálculo el sector biotecnológico, la agroindustria, el sector cosmético, la horticultura, entre otros); desde una perspectiva política (quince países megadiversos concentran el 75% de la diversidad biológica del planeta); desde una perspectiva social y cultural (millones de personas y comunidades indígenas y locales alrededor del mundo literalmente dependen de la diversidad biológica para su subsistencia cotidiana e inmediata) y ecológica o ambiental (los servicios ambientales que prestan elementos de la diversidad biológica y ciertos ecosistemas resultan asimismo vitales para la “salud” del ambiente).

2.4 La “ biopiratería” : La biopiratería debe entenderse como un concepto de índole político más que jurídico. La biopiratería alude a situaciones en las cuales se presenta una apropiación directa o indirecta de recursos biológicos, genéticos o conocimientos tradicionales por parte de terceros. Esta apropiación puede darse a través de un control físico, mediante derechos de propiedad intelectual sobre productos que incorporan estos

elementos (obtenidos ilegalmente) o, en algunos casos, mediante la invocación de derechos directamente sobre los mismos.

Hay abundante literatura sobre diferentes formas y casos de biopiratería a nivel mundial. En el Perú y la región andina en general, plantas como la quinua, el ayahuasca, la sangre de grado, la propia maca, el algodón de color, entre otros, son algunos de los ejemplos clásicos utilizados de casos en los cuales, a veces utilizando el propio sistema legal vigente, se legitima una situación jurídica (que un tercero se repute legítimo propietario o titular de un derecho) cuando menos injusta y cuestionable desde el punto de vista de los principios y el espíritu del CDB. Obviamente, en el supuesto que se utilicen materiales o conocimientos tradicionales infringiendo la legislación vigente, esta biopiratería pasa a ser claramente ilegal.

Como ya se adelantó, el CDB intenta equilibrar la situación entre los países ricos de diversidad biológica y aquellos que, en función a sus avances tecnológicos, pueden aprovechar y utilizar esta diversidad en los sectores farmacéutico, biotecnológico, agroindustrial y otros. Para los países megadiversos esto es particularmente importante en la medida que concentran gran parte de esta diversidad y se calcula que el mercado global anual de recursos genéticos alcanza los US \$ 500 – 800 mil millones (ten Kate y Laird, 2000). Más allá de la exactitud de las cifras, las magnitudes muestran que se trata de un mercado al cual, con toda seguridad, los países megadiversos contribuyen de manera sustancial pero del cual en la mayoría de los casos no se benefician.

3. Avances políticos y normativos en el Perú, la región andina y el contexto internacional en materia de acceso, conocimientos tradicionales y propiedad intelectual.

El CDB no surge solamente como el compromiso de los Estados por conservar una diversidad biológica que se deteriora rápidamente a nivel global. El gran negocio (o “great bargain”) del CDB fue responder precisamente al problema de la biopiratería y a la manera poco equitativa en la que unos aprovechan los recursos biológicos y genéticos sin tomar en cuenta los derechos e intereses de otros. Con ello se pasó del paradigma de recursos libremente accesibles o calificados como “patrimonio común de la humanidad” a una situación donde se reconocían los derechos soberanos de los países sobre ellos. Los Estados acordaron que para acceder a estos recursos, se deberán compartir de manera justa y equitativa los beneficios derivados de dicho acceso y utilización (artículo 15 del CDB).

Las discusiones en torno al tema de acceso a los recursos genéticos continúan siendo de las más intensas y complejas en el ámbito del CDB. Para coadyuvar a los países en sus procesos internos de desarrollo de políticas y normativa en la materia, en el año 2002 se aprobaron las *Directrices de Bonn sobre Acceso a los Recursos Genéticos y la Distribución Justa y Equitativa de Beneficios* (Decisión VI/24 de la COP, 2002) que son orientaciones y una guía referencial (no vinculante) sobre los elementos jurídicos que podrían ser tomados en cuenta al momento de diseñar políticas y normas de acceso.

El Perú rápidamente ratificó el CDB (Resolución Legislativa 26181, 1993) y, luego de su entrada en vigor en 1993, uno de los temas priorizados para la implementación de su artículo 15 a nivel nacional fue el de establecer reglas y normas sobre el acceso a los recursos genéticos, el reparto justo y equitativo de beneficios y la protección de los conocimientos, innovaciones y prácticas de las comunidades indígenas.

Esta misma preocupación en el ámbito nacional, tuvo también eco a nivel regional entre los países de la *Comunidad Andina de Naciones* (CAN) y en Julio de 1996 se aprobó la Decisión 391 de la CAN sobre un Régimen Común sobre Acceso a los Recursos Genéticos. Esta norma – ley en cada uno de los países de la CAN : Venezuela, Colombia, Ecuador, Perú y Bolivia - determina de manera específica las reglas comunes de cómo, quién y bajo qué condiciones es posible acceder a los recursos genéticos de la región.

La *Estrategia Regional de Biodiversidad para los Países del Trópico Andino* (Decisión 523 de la CAN del 2002) y la *Estrategia Nacional de Diversidad Biológica* (Decreto Supremo 102-2001-PCM) constituyen a su vez instrumentos de política y planificación en materia de biodiversidad en los cuales el componente de los recursos genéticos (y los conocimientos tradicionales de los pueblos indígenas) forman parte medular de los planes de acción y actividades a realizarse tanto en el contexto regional como en el ámbito nacional.

Ciertamente, las normas referidas o que pudieran tener relación con los recursos genéticos no se limitan a la Decisión 391 y al ámbito regional. A nivel interno, la Ley 27300, *Ley de Aprovechamiento Sostenible de las Plantas Medicinales* (2000) y la Ley 27821, *Ley de Promoción de Complementos Nutricionales para el Desarrollo Alternativo* (2002) son dos ejemplos recientes de regímenes legales con incidencia sobre cómo y qué condiciones existen para el uso de componentes de la diversidad biológica, en este caso específico las plantas medicinales o aquellas con propiedades nutricionales, respectivamente.

En materia de conocimientos tradicionales, el tema también es prioritario y estratégico para los países de la región. Esto está reflejado como ya se indicó en las líneas de acción de la Estrategia Regional. También ha sido mencionado en la propia Decisión 391 y en la *Decisión 486 de la CAN sobre un Régimen Común sobre Propiedad Industrial*. Sin embargo, únicamente el Perú cuenta con una ley específica - Ley 27811, que establece el *Régimen de Protección de los Conocimientos Colectivos de los Pueblos Indígenas Vinculados a la Diversidad Biológica* (2002) - orientada a proteger estos conocimientos y establecer las reglas para su utilización y aprovechamiento.

En el contexto específico de las patentes de invención, de manera novedosa y marcando un hito en la legislación sobre esta materia, la Decisión 486 de la CAN ha establecido expresamente que: a) no son patentables componentes biológicos aislados (que no impliquen claramente una invención), y b) que en el caso de invenciones que incorporen componentes biológicos o genéticos, o conocimientos tradicionales, la concesión del título de patente está sujeto a que se demuestre la procedencia legal de estos materiales y conocimientos, pudiendo ser una patente denegada o incluso anulada de no cumplirse con este requerimiento. Es decir, se condiciona el régimen al cumplimiento de otras normas jurídicas, incluyendo el CDB, la Decisión 391 y, en el caso del Perú, la Ley 27811.

Como se señaló anteriormente, el *Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio* (ADPIC) de la OMC establece ciertos estándares mínimos para la protección de los derechos de propiedad intelectual. Conviene precisar que si bien estos requerimientos no están explícitamente contemplados en ADPIC, nada impide que se establezcan este tipo de medidas, en beneficio de países como el Perú (y otros países megadiversos).

4. ¿ Qué es la maca?

En el Perú, los Incas y sus antepasados domesticaron más de 180 especies cultivadas de plantas durante varios milenios. Esto fue factible por la existencia de una gran diversidad ecológica y climática, disponibilidad de miles de especies de plantas, y de los pobladores andinos que desarrollaron la agricultura. Uno de esos cultivos andinos es la maca que hasta hace poco era prácticamente desconocida.

La planta, conocida en Quechua como maca, maka, maino, ayak chichita, ayak willku; en Español, maca; en Inglés, maca, Peruvian ginseng, es nativa de la sierra central de los Andes del Perú, donde se le cultiva desde hace muchos siglos por sus raíces engrosadas, que son comestibles. Es un magnífico ejemplo de una planta domesticada por los antiguos peruanos que ha contribuido a la alimentación de los pobladores del Chinchaisuyo, en un medio ambiente con bajas temperaturas y fuertes vientos. En esas zonas, estos factores climáticos limitan el cultivo de otras especies. Por siglos, la maca fue usada para hacer trueque por otros alimentos o pagar tributos.

4.1 Antecedentes históricos : La maca es brevemente descrita en la parte 1 de la obra de Pedro Cieza de León de 1553 titulada “ La Crónica general del Perú”. Vásquez de Espinoza, quien visitó el Perú en 1598, también proporciona una descripción corta de la maca en su “Compendio y Descripción de las Indias Occidentales”, y el Padre Bernabé Cobo, quien visitó el Perú entre 1603-1629, también lo incluye en su “Historia del Nuevo Mundo” (Ochoa & Ugent, 2001).

En el Libro.4, Capítulo XV, el Padre Cobo (1956) dice que “en la sola provincia de Chinchaycocha se cultivaba una planta pequeña, que no se levanta del suelo, llamada maca donde no se da otra planta alguna de las que se cultivan para sustento de los hombres por las frecuentes nieves y heladas. Esta planta produce una raíz de forma de pera cermeña, blanca como nabo por dentro, que les servía de pan, verde y seca, como la guardan, para todo el año. Tiene una extraña propiedad, que por mantenerse sus naturales con esta raíz no sólo no van a menos, como en las demás provincias del Perú, sino que se multiplican cada día más, para lo cual dicen tener virtud esta raíz”. Viendo lo valioso del alimento, los recaudadores españoles de tributos demandaban que los habitantes de la provincia de Chinchaycocha les pagaran con cosechas de maca.

En su relación de viaje a los departamentos del centro del Perú, de 1777 a 1778, el español Hipólito Ruiz indica que el área de producción y consumo de maca eran los pueblos de Carhuamayo, Pampa de Los Reyes, Ninacaca y anexos de estos curatos, pertenecientes actualmente a los distritos de Carhuamayo y Ondores del departamento de Junín. Donde dice que son "...papitas o raíces turmosas, del grandor de avellanas... muy gustosas pero ardientes y afrodisíacas, o que excitan la venus; por lo que muchos creen que presta fecundidad a los hombres y mujeres..."

4.2 Taxonomía y características biológicas : La maca es la única especie crucífera cultivada productora de almidón. Está clasificada en la Familia *Brassicaceae*, Tribu *Lepidieae*, Sección *Monoploca* y Género *Lepidium*, especie *Lepidium meyenii* (Quirós & Aliaga, 1997).

La planta de maca es herbácea y se caracteriza por la formación de una roseta de tallos cortos y decumbentes con numerosas hojas y que crece casi pegada al suelo, lo que le confiere una gran tolerancia a las heladas. Dentro del suelo, la parte del tallo que se

encuentra debajo de los cotiledones (hipocotilo) adquiere una estructura carnosa que se integra con tejido radicular y termina en una raíz gruesa con numerosas raíces laterales absorbentes. Este hipocotilo-raíz es tuberosado, succulento y en forma de nabo y es la parte comestible. Los cultivares de maca que existen en la actualidad se diferencian mayormente por el color de los hipocotilos-raíces que pueden ser blanco, amarillo, gris, morado, negro, amarillo con morado y blanco con morado. Las hojas muestran dimorfismo, siendo más largos en la fase vegetativa y más reducidos en la fase reproductiva. Las flores son poco notables, con 4 sépalos y 4 pétalos blancos y pequeños, con 2 o raramente 3 estambres. El ovario es oval y bicarpelar con un estilo corto. Las flores están agrupadas en racimos axilares. El fruto es una silicua con 2 semillas (Quirós & Aliaga, 1997).

La maca es autógama, se reproduce predominantemente por auto-polinización, y produce granos de polen fértil, trinucleados. Tiene $2n=8x=64$ cromosomas, es un octoploide disómico. Produce semillas que casi no tienen dormancia y germinan en 5 días a 25°C (Quirós et al. 1996; Quirós & Aliaga, 1997).

4.3 Diversidad genética, especies silvestres afines, y su conservación : Aun cuando existe poca información acerca de las especies de *Lepidium* endémicas de los Andes, las que se conocen están clasificadas en las secciones *Dileptium* y *Monoploca*. Todas ellas, incluyendo la maca, crecen en habitats de gran altitud, hasta los 4500 m sobre el nivel del mar. Brako y Zarucchi (1993) reportaron seis otras especies de *Lepidium* en el Perú distribuidas entre los Departamentos de Ancash y Puno. Sin embargo, algunas de esas especies también se encuentran en Ecuador, Bolivia y Argentina.

Toledo et al. (1998) reportaron un estudio con marcadores moleculares RAPD de 29 entradas de maca cultivada, que representarían aproximadamente el 80% de los cultivares de maca conocidos, y 27 entradas de las especies silvestres *Lepidium bipinnarifidum*, *L. kalenbornii* y *L. chichicara* del Ecuador, Perú y Bolivia, que son morfológicamente diferentes a la maca, y están clasificadas en la Sección *Dileptium*. Todas las entradas de cada especie formaron conglomerados separados y los autores concluyeron que ninguna de las especies silvestres estudiadas están cercanamente relacionadas a la maca. Ellos recomendaron estudiar las especies *L. solomonii* (Bolivia), *L. jujuyanum* (Argentina) y *L. weddellii* (Perú) que están clasificadas en la misma Sección *Monoploca* que la maca. Además, *L. weddellii* sería la única de ellas que produce hipocotilos-raíces engrosadas. Los marcadores RAPD también mostraron un bajo nivel de polimorfismo entre las muestras de maca estudiadas, lo cual indicaría que la maca tiene una base genética muy estrecha. Similares resultados fueron reportados por Kianian & Quirós (1991), usando RFLPs y RAPDs con 30 cultivares y 21 especies silvestres de Ecuador, Perú y Bolivia.

Chacón (2001) reportó formas asilvestradas de maca que se conocen con el nombre común de “shihua” y que se encuentran en muy poca frecuencia en los campos cultivados de maca.

La colección de *Lepidium* más importante en el Perú se conserva en la Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM) que comprende 93 accesiones de maca, 41 especies silvestres de *Lepidium*, y 38 líneas progenies de selecciones. El Centro Internacional de la Papa (CIP) mantiene 33 accesiones, mayormente duplicadas de la colección UNALM, que se conservan como semillas (>2000/accesión) en refrigeración a -20°C. Estas semillas son obtenidas de 20 plantas por accesión, y se realizan pruebas de

monitoreo de su viabilidad cada 2 años. Todas las accesiones han sido caracterizadas mediante descriptores morfológicos.

Expertos del CIP consideran que las colecciones conservadas *ex situ* no representan la diversidad existente *in situ*.

4.4 Origen y distribución geográfica : Se conoce muy poco acerca del origen de la maca y aún no se ha identificado una especie silvestre que se considere como su ancestro a partir del cual se le domesticó. La maca habría sido domesticada por grupos humanos provenientes de la selva peruana denominados “Pumpush”, que poblaron zonas como Cuncush Runa en la meseta de Bumbush o Bombón, en la que se ubica la laguna de Chinchaycocha o Junín. Los Pumpush requerían de la sal que se producía en el Cerro de la Sal en Tarma, Catamarca o Cachipuquio, ubicado en San Pedro de Cajas y San Blas. Las plantas ancestrales de la maca habrían sido una de sus fuentes de alimento y el proceso de su domesticación se habría iniciado 1200 años antes de Cristo en los alrededores de San Blas (Rea, 1992; Obregón, 1998).

Según Javier Pulgar Vidal, la palabra maca provendría de las palabras **Ma** que significa “de altura” (que ha sido cultivada o cultivada en la altura) y **Ca** “comida que fortalece”. En Quechua, significaría “comida con fuerte sabor “ (Obregón, 1998).

Se cree que en los siglos XVI y XVII la maca tenía una distribución geográfica más amplia. Sin embargo, hasta hace pocos años, la distribución geográfica de la maca restringida a los alrededores de la laguna de Junín, en la sierra central del Perú. Tradicionalmente, las grandes áreas de cultivo se encontraban en el Departamento de Junín, en muchas comunidades de los distritos de Ondores, Huayre, Carhuamayo, Tarma y Junín, y en el Departamento de Pasco en Ninacaca, Yanachachi y Vicco. Recientemente, su cultivo se está extendiendo a otros Departamentos como Huancavelica, Ayacucho, Apurímac, Cusco y Puno. Todas estas localidades están ubicadas en las zonas agroecológicas Suni y Puna, con una elevación entre los 3500 y 4500 m.

4.5 Propiedades nutritivas y farmacológicas de la maca : Los hipocotilos-raíces frescos de la maca contienen 80% de agua y cuando están secas tienen un valor nutritivo parecido al del maíz, arroz y trigo. Su composición incluye 55-60% de carbohidratos, 10-12% de proteínas; 8-9% de fibra y 2-3% de lípidos. La maca contiene cantidades grandes de aminoácidos esenciales y niveles altos de hierro y calcio. También contiene ácidos grasos, de los cuales el linolénico, palmítico y oleico son los más importantes. También contiene esteroides y alcaloides (Quiroz, et al., 1996).

La propiedad más importante conocida en la tradición Andina es su efecto en la fertilidad; ésta es la cualidad principal atribuida a la maca desde el Siglo XVI, y considerada como uno de los factores para el aumento de la población en las zonas más altas del Perú. También se le usa para tratar la frigidez, impotencia sexual y la debilidad mental (León, 1964, 1986; Obregón, 1998; Johns, 1980).

Los efectos de la maca sobre la fertilidad han sido comprobados en ratas, en las que ocurre un aumento de la espermatogénesis, maduración de folículos y aumento de la progenie al suministrarles un extracto alcaloide de maca (Chacón, 1961); en cuyes, que alimentados con maca seca y en polvo aumenta su fertilidad (100%) y su progenie (Alvarez, 1993; Jeri, 1999); en ovejas, que alimentadas con 80 g de maca por 15 días

umentaron el volumen del semen, la concentración espermática y la motilidad de los espermatozoides; en vacas infértiles, que recuperan la fertilidad después de alimentarse con maca (Pulgar, 1978). Hay también informes sobre el uso de recetas tradicionales para tratar infertilidad en mujeres y en hombres (García y Chirinos, 1999). Las propiedades de la maca de mejorar la fertilidad podrían deberse a la presencia de isotiocianatos biológicamente activos derivados de la hidrólisis de glucosinolatos, específicamente debido al benzil-isotiocianato y el p-metoxibenzil isotiocianato (Li, et al., 2001).

La maca también se conoce como un afrodisíaco, que cura la frigidez en mujeres y es un remedio para la impotencia en hombres (Pulgar, 1978; Obregón, 1998; García y Chirinos, 1999). Numerosos testimonios sobre el tratamiento exitoso con maca para casos de frigidez, impotencia y esterilidad se encuentran en una Clínica Folklórica de Junín (León, 1986). Esta propiedad de la maca podría deberse a la presencia de prostaglandinas y esteroides en el hipocotilo-raíz, y de amidas de ácidos grasos poli-insaturados (Li, et al., 2001).

Otra propiedad medicinal atribuida a la maca es su efecto anticancerígeno (Quiroz y Aliaga, 1997). Sin embargo, existe una larga lista de artículos científicos que se refieren al efecto anticancerígeno del glucosinolato y del benzil isotiocianato de varias especies de la familia *Brassicaceae* a la cual también pertenece la maca (Wattenberg, 1977, 1983, 1990; Verhoeven et al, 1996). Desde que Johns (1980) aisló isotiocianatos de extractos de maca, es muy posible que la maca tenga también efecto anticancerígeno.

La maca es también tradicionalmente usado como un regulador de alteraciones de la menstruación y la menopausia, y alivia el insomnio y la disminución de la audición y la visión (Pulgar, 1978; Obregón, 1998). Además, esta planta se ha usado desde tiempos inmemoriales por sus propiedades para revitalizar (Obregón, 1998), para tratar la malnutrición, ayudar a la convalecencia y restaurar la habilidad física y mental (Quiroz y Aliaga, 1997).

5. Comercialización de la maca.

La maca se encuentra en un mercado en rápida expansión, las características de este producto natural y orgánico y las propiedades que se están comprobando científicamente, hacen de la maca un producto con un gran potencial. La actual tendencia en Europa, EEUU y Japón, donde los consumidores se preocupan mucho por el cuidado de la salud, es el consumo de productos naturales, lo que permite que productos como la maca, con alto valor energético y nutracéutico, puedan tener una gran demanda.

Según información proporcionada por PROMPEX (Comisión para la Promoción de Exportaciones), las exportaciones de maca han crecido de US \$ 1 056 287,79 en 1998 a US \$ 3 016 240,03 en el año 2002. Esto equivale a 293 548 toneladas métricas exportadas al año (en distintas formas : harinas, extractos tabletas, caramelos, etc). Los principales mercados de destino son Japón (casi 50% del mercado de exportación del Perú), Estados Unidos, Venezuela y Hungría; representando cerca del 80% del valor FOB exportado en el 2002. En el año 2002 se exportaron 13 557 toneladas métricas de maca en forma de extracto seco y atomizado por un monto de US \$ 863 094 (precio FOB), siendo este el segundo rubro en importancia que es exportado luego de las harinas, polvo y micropulverizado (174 642 toneladas que equivalen a US \$ 1 244 066). INCRUSTAR

6. Respuestas del Perú : formación de un grupo de trabajo para el análisis de las patentes.

Ante esta situación, el INDECOPI convocó en julio del 2002 a un grupo de personas e instituciones a fin de discutir estos temas, así como la estrategia a adoptar con relación a los mismos.

El grupo partió de la idea de que antes de emitir un juicio de valor sobre estas patentes, era necesario examinar técnicamente si debieron o no ser otorgadas, según la óptica de las leyes de patentes, siendo necesario para estos efectos reunir información que permita determinar si el examen de patentabilidad de las invenciones en cuestión se hizo o no debidamente.

El Grupo ha analizado las patentes y solicitudes de patente que se detallan en el punto 7 y ha recopilado una importante cantidad de información relacionada con la maca.

El Grupo también ha analizado si existen causas ajenas a las leyes de patentes (por ejemplo, no cumplimiento de normas sobre acceso a los recursos genéticos) que justifiquen algún tipo de cuestionamiento a estas patentes², así como las medidas que se podrían adoptar.

Este grupo de trabajo ha sido coordinado por el INDECOPI y ha estado integrado por personas de diferentes instituciones gubernamentales y organizaciones no gubernamentales: el *Ministerio de Relaciones Exteriores*, el *Ministerio de Comercio Exterior y Turismo*, el *Consejo Nacional del Ambiente (CONAM)*, el *Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA)*, el *Centro Internacional de la Papa*, la *Sociedad Peruana de Derecho Ambiental*, PROBIOANDES, el *Instituto Peruano de Plantas Medicinales*, y la *Asociación Andes*.

La coordinación del Grupo fue responsabilidad de Begoña Venero (INDECOPI). Participaron en él las siguientes personas: Alejandro Riveros (Cancillería), Allan Angell (MINCETUR), María Luisa del Río (CONAM), Santiago Pastor (INIA), William Roca (Centro Internacional de la Papa), Alejandro Argumedo (Asociación Andes), José Luis Silva (Instituto Peruano de Plantas Medicinales), Manuel Ruiz (SPDA), Zósimo Huamán (Probioandes), Néstor Escobedo (INDECOPI), Sylvia Bazán (INDECOPI).

Además ha contado con la participación en calidad de invitados de las siguientes personas:

Dra. Gloria Chacón de Popovici (investigadora de la maca)

Dr. Fernando Cabieses (Rector de la Universidad Científica del Sur)

Dr. Eric Cosio (investigador de la Universidad Católica)

Sr. Alfonso Higa (uno de los principales exportadores peruanos de maca)

Sr. Arturo Zevallos (en representación de PROMPEX)

Sres. Marco Salazar y Fernando Ortega (en representación del CONCYTEC)

El Grupo contó con el apoyo técnico permanente de la química farmacéutica María del Carmen Misol (INDECOPI), quien tuvo a su cargo el análisis técnico de las patentes y

¹ The BCC report

² Ver punto 9.

solicitudes de patente que se detallan en el puntos 7. También se contó con el apoyo de la bióloga Catherine Espinoza (asistente del Dr. William Roca del CIP).

Asimismo, se enviaron cartas a científicos y exportadores de maca a fin de solicitar su colaboración en la recopilación de información acerca de la maca. Varios científicos y exportadores de maca nos hicieron llegar información. Es importante destacar la opinión del doctor Timothy Johns, Profesor de la McGill University de Canadá, quien desde un punto de vista ético y científico cuestionó la validez de las patentes concedidas.

El Grupo se reunió en nueve oportunidades: 23 de julio del 2002, 20 de agosto del 2002, 20 de setiembre del 2002, 17 de enero del 2003, 11 de febrero del 2003, 6 de marzo del 2003, 18 de marzo del 2003, 8 de abril del 2003, 29 de abril del 2003.

También fueron encargadas actividades específicas a algunos de sus miembros con miras a la preparación del presente informe.

A solicitud del Grupo, la Embajada del Perú en los Estados Unidos de América nos proporcionó copias de los expedientes correspondientes a las patentes US 6,267,995 y 6,428,824 y a la solicitud US 09/878,141 (publicada como US 2002/0042530 A1).

Finalmente, conviene mencionar que, en noviembre del 2002, el Grupo envió una carta a la Sra. Natalie I. Koether, Presidenta de Pure World Botanicals, Inc., empresa titular de las patentes **US 6,267,995 y 6,428,824**, manifestándole nuestra preocupación por los efectos que estas patentes podrían tener sobre los peruanos que exportan maca a los Estados Unidos de América, y solicitándole nos indicara las diferencias que presenta el extracto que su empresa ha patentado con relación a los extractos que exportan nuestros nacionales. Sin embargo, no hemos recibido ninguna respuesta.

7. Resumen de las patentes referidas al *Lepidium meyenii*.

7.1 Solicitud internacional (Composiciones y métodos para su preparación del *Lepidium*): La solicitud PCT/US00/05607 fue presentada el 3 de marzo de 2000 reivindicando prioridad sobre la base de la solicitud US 09/261,806 de fecha 3 de marzo de 1999, siendo publicada el 8 de setiembre de 2000 como WO 00/51548. Presenta 54 reivindicaciones referidas a extractos, macamidas, un proceso de extracción y métodos terapéuticos:

Reivindicaciones referidas a extractos

Reivindicación 1: Se refiere a una composición aislada derivada de *Lepidium*, esencialmente libre de material celulósico que comprende alrededor de 40% o más de un componente polisacárido de *Lepidium*.

En las reivindicaciones 2 a 7 se detallan otros componentes como aminoácidos, bencil isotiocianato y componente de macamida.

Reivindicación 8: Se refiere a una composición aislada derivada de *Lepidium* que comprende:

- a) alrededor de 0,3% o más de bencil isotiocianato
- b) alrededor de 0,15% o más de esteroides de *Lepidium*
- c) alrededor del 1% o más de ácidos grasos de *Lepidium*
- d) alrededor de 0,3% o más de componente de macamida

En las reivindicaciones 9 y 10 se detallan rangos de estos componentes, que en la reivindicación 10 son de 5% a 9% para a); 1% a 3% para b); 20% a 30% para c) y 10% o más para d).

Reivindicaciones referidas a macamidas

Reivindicaciones 12 a 15: Definen 4 compuestos específicos por nombre químico, cuya estructura corresponde a amidas de ácidos grasos, denominadas macamidas por la solicitante.

Reivindicaciones referidas a un proceso de extracción

Reivindicación 16: Se refiere a un proceso para obtener una composición de la reivindicación 2 que comprende los pasos de:

- a) contactar material de planta de *Lepidium* con un solvente acuoso, y
- b) separa el solvente acuoso contactado del material de planta de *Lepidium* para obtener la composición de la reivindicación 2

En las reivindicaciones 17 a 21 se detalla el tipo de solvente utilizado, en las reivindicaciones 22 a 28 pasos adicionales de cromatografía y en la reivindicación 29 que el *Lepidium* a usar sea *Lepidium meyenii*.

Reivindicaciones referidas a métodos terapéuticos – usos

Reivindicaciones 33 a 46: Se refieren a un método para tratar o prevenir el cáncer en un animal al administrar una composición de las reivindicaciones 1 ó 5 a 10.

Reivindicaciones 47 a 54: Se refieren a un método para tratar o prevenir la disfunción sexual en un animal que sufre de tal disfunción al administrar una composición de las reivindicaciones 1 ó 5 a 10. Se especifica que la disfunción en animales machos es la libido sub-normal o la impotencia y la disfunción en animales hembras es la fertilidad sub-normal.

7.2 Patente US 6,267,995 (Extracto de raíces de *Lepidium meyenii* para aplicaciones en farmacia). Basada en la solicitud 09/261,806 de fecha 03 de marzo de 1999 fue concedida para 6 reivindicaciones, teniendo por objeto la reivindicación principal una **COMPOSICIÓN** aislada de raíces de *Lepidium meyenii* que está sustancialmente libre de celulosa y comprende:

- a) entre alrededor del 5% al 9% de bencil isotiocianato;
- b) entre alrededor del 1% al 3% de esteroides de *lepidium*;
- c) entre alrededor del 20% al 30% de ácidos grasos de *lepidium*;
- d) entre alrededor del 10% o más de componente de macamida.

Esta composición es obtenida por un proceso que consiste en:

- i) poner en contacto con raíces de *Lepidium meyenii* con un primer solvente acuoso que comprende alrededor de 90% vol o más de **agua**,
- ii) separar el material residual del primer solvente acuoso,
- iii) poner en contacto el material residual con un segundo solvente acuoso que comprende una mezcla de alcohol y agua que tiene alrededor de **90 vol% de alcohol** o más para formar un licor, y
- iv) concentrar el licor para obtener la composición

Las reivindicaciones 2 a 5 dan especificaciones respecto al componente macamida y la reivindicación 6 especifica que la composición adicionalmente comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable.

NOTA:

Es importante considerar que la solicitud inicial 09/261,806 ha dado origen a la fecha a tres solicitudes divisionales:

- Solicitud 09/878,141 de fecha 08 de junio de 2001; publicada como US 2002/0042530 A1 el 11 de abril de 2002 y actualmente abandonada. Define mediante sus reivindicaciones a cuatro amidas de ácidos grasos utilizando su nombre químico, las cuales son denominadas por el solicitante como macamidas y son las siguientes:
 1. N-bencil octanamida
 2. N-bencil-16(R,S)-hidroxi-9-oxo-10E,12E,14E-octadecatrienamida
 3. N-bencil-16(S)-hidroxi-9-oxo-10E,12E,14E-octadecatrienamida
 4. N-bencil-9,16-dioxo-10E,12E,14E-octadecatrienamida
- Solicitud 10/002,757 de fecha 19 de octubre de 2001; otorgada como la patente US 6,428,824.
- Solicitud 10/138,030 de fecha 02 de mayo de 2002; publicada como US 2003/0068388 el 10 de abril de 2003, indicándose que se trata de una continuación de la solicitud N° 09/878,141 ahora abandonada. Esta solicitud se limita a las amidas de ácidos grasos o macamidas 2 a 4.

7.3 Patente US 6,428,824 (Tratamiento de la disfunción sexual con un extracto de raíces de *Lepidium meyenii*). Basada en la solicitud 10/002,757 de fecha 19 de octubre de 2001, es una solicitud divisional de la solicitud 09/261,806 de fecha 03 de marzo de 1999.

Esta patente fue concedida para 10 reivindicaciones, teniendo por objeto la reivindicación principal un método para el tratamiento de la **DISFUNCIÓN SEXUAL** en un animal, que comprende administrar una composición aislada derivada de un extracto acuoso de raíces de *Lepidium meyenii* a un animal en necesidad de tratamiento de la disfunción sexual, donde tal composición está libre de celulosa y comprende:

- a) entre alrededor del 5% al 9% de bencil isotiocianato;
- b) entre alrededor del 1% al 3% de esteroides de lepidium;
- c) entre alrededor del 20% al 30% de ácidos grasos de lepidium;
- d) entre alrededor del 10% o más de componente de macamida.

En las reivindicaciones 2 a 6 se especifica que el animal es un humano y que los trastornos a los que hace referencia en un animal macho son libido subnormal e

impotencia, y las reivindicaciones 7 a 10 dan especificaciones respecto al componente macamida. En la descripción de la invención se menciona que el animal puede ser una hembra y la disfunción puede ser la infertilidad.

8. Resultados del análisis de las patentes.

8.1 Antecedentes considerados por las oficinas encargadas del examen de las patentes y solicitudes antes mencionadas : Las oficinas encargadas del examen de las patentes y solicitudes antes mencionadas efectuaron búsquedas de antecedentes y elaboraron los siguientes informes:

a) Reporte de Búsqueda Internacional elaborado por la USPTO : La solicitud internacional fue publicada como WO 00/51548 A2 y el reporte de búsqueda internacional fue publicado como documento A3 el 15 de noviembre del 2001, citando los siguientes documentos como particularmente relevantes con relación a la novedad o al nivel inventivo (categorías “X” ó “Y”)

[X - Y] COMAS M. ET AL.: 'Estudio bromatológico De La Maca O Paca'
ALIMENTARIA vol. 286, 1997, pages 85 – 90.

[X - Y] DINI A. ET AL.: 'Chemical composition of lepidium meyenii'
FOOD CHEMISTRY vol. 49, no. 4, 1994, pages 347 – 349.

[Y] JP 408012565 A (KOMAZAKI et al)
16 de enero de 1996

[Y] JOHNS T.: 'The Anu and the Maca'
JOURNAL OF ETHNOBIOLOGY vol. 1, no. 2, 1981, pages 208 – 212.

En estos antecedentes se refiere que la maca aumenta la potencia sexual y determina su composición centesimal con relación a lípidos, proteínas, fibra, sales minerales y agua; se analiza el contenido de ácidos grasos, aminoácidos, azúcares y cationes (COMAS); se determina la concentración de carbohidratos, lípidos, proteína, fibra, aminoácidos, ácidos grasos, esteroides; y por cromatografía en capa delgada se detecta compuestos de tipo alcaloide, mencionándose el uso de la planta hervida o asado como alimento o en medicina por sus propiedades antidepresivas y en la cicatrización de heridas (DINI); se obtiene una composición para uso externo a partir de un extracto etanólico de tallos y ramas de maca (JP 408012565); se menciona que la planta es conocida por su influencia sobre la fertilidad, se identifica glicosinolatos y a partir de éstos al bencil isotiocianato como pico principal, para lo que se utiliza cromatografía en papel y luego HPLC, usando como muestra raíces de maca colectadas en 1973, preservadas en p-diclorobenceno y almacenadas a temperatura ambiente hasta 1980 (JOHNS).

Puesto que en los antecedentes citados ya se describe como componentes de la raíz de maca a los carbohidratos, aminoácidos, ácidos grasos y esteroides, así como su uso en terapia, especialmente en cuanto a su influencia sobre la fertilidad y la potencia sexual, la reivindicación 1 no cumpliría con el requisito de novedad, así como la reivindicación 16 que describe la obtención de un extracto acuoso y la reivindicación 47 referida al uso en el tratamiento de la disfunción sexual, afectando también estos antecedentes la novedad o el nivel inventivo del resto de reivindicaciones.

b) Revisión del expediente correspondiente a la Patente US 6,267,995 : El trámite de este expediente fue iniciado el 03 de marzo de 1999 para 54 reivindicaciones, siendo finalmente otorgada esta patente el 31 de julio de 2001 para 06 reivindicaciones.

En este expediente en el formato PTO-1449 "Information Disclosure statement by applicant" se cita antecedentes, encontrándose también en el expediente las estrategias empleadas por el examinador en la búsqueda de anterioridades dirigidas a información relevante sobre *Lepidium*. Asimismo se observan comunicaciones del examinador de patentes que cita a los documentos de Comas et al, Dini et al y Komazaki et al como relevantes para la novedad o el nivel inventivo de lo solicitado (ya mencionados en la solicitud internacional), frente a lo cual responde el solicitante con diferentes argumentos y con una declaración en la que compara un extracto efectuado a partir de la raíz de maca con un extracto efectuado usando tallos y ramas.

En virtud de la relevancia de los antecedentes se entiende por qué ha sido limitada la protección a un extracto que contiene 4 componentes en un rango específico, caracterizado por el componente macamida (amida de ácidos grasos), que no es mencionado en estos antecedentes. Este extracto, asimismo, se define por su proceso de extracción en dos etapas, el cual tampoco es descrito en estos antecedentes, que de cierta forma están limitados a un extracto usando etanol sobre tallos y ramas de la maca y no sobre la raíz.

c) Revisión del expediente correspondiente a la Patente US 6,428,824 : El trámite de este expediente fue iniciado el 19 de octubre de 2001 para 10 reivindicaciones siendo finalmente otorgado el 06 de agosto de 2002 para un total de 10 reivindicaciones, efectuándose un cambio menor sugerido por el examinador respecto a incluir en la reivindicación 1 el que el tratamiento se efectúe en un animal en necesidad de tratamiento de la disfunción sexual. Este expediente acompaña una copia de la patente US 6,267,995.

d) Revisión del expediente correspondiente a la publicación 2002/0042530, actualmente abandonado : En este expediente se observa un formato denominado "Notice of References Cited" en el que se cita la publicación de Adamczyk et al, así como las estrategias empleadas en la búsqueda de anterioridades que se encuentran dirigidas a compuestos del tipo macamida.

Asimismo, se observa una comunicación del examinador de patentes de fecha 28 de diciembre del 2001, en la que concluye que la reivindicación 1 está anticipada por Adamczyk et al ("Pseudomonas CEPACIA Lipase Mediated Amidation of Benzil esters" Tetrahedron Letters, Vol 37 No 44 pp 7913-7916. 1996), que describe al compuesto N-benzyl octanamide en la página 7915, tercer compuesto.

Con fecha 14 de agosto de 2002, fue comunicado al solicitante el abandono de la solicitud por no responder una comunicación emitida por la USPTO el 02 de enero de 2002.

Si bien esta solicitud ha sido abandonada, la solicitud 10/138,030 de fecha 02 de mayo de 2002; publicada como US 2003/0068388 el 10 de abril de 2003 mantiene reivindicaciones con relación a tres macamidas.

8.2 Antecedentes recopilados por el Grupo : Se recopiló información respecto a usos de la planta tanto en medicina como en alimentación, composiciones o preparados que la

contengan, procesos de extracción, identificación y evaluación biológica de los componentes; la cual en muchos casos ha sido proporcionada por los autores o por investigadores del tema. Especial mención merecen los siguientes documentos:

1. Chacón Roldán, Gloria (1961) "*Estudio fitoquímico de Lepidium meyenii Walp.*" Tesis para optar el grado de bachiller en ciencias biológicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), Lima.

En la página 14 se indica el proceso de la extracción de los principios activos, que emplea 50 g del producto pulverizado que corresponde a la raíz rayada y desecada en la estufa a 70°-75° durante 12 horas, la que se somete vía un soxhlet a la acción sucesiva de disolventes siendo los empleados la acetona, el éter, alcohol y agua destilada. Los ensayos se realizan a la temperatura de ebullición del solvente, encontrándose una lámina que ilustra sobre los cuatro extractos obtenidos y los compuestos identificados en ellos:

Extracto acetónico: alcaloides, saponinas, taninos

Extracto etéreo: alcaloides, ácidos grasos, saponinas, taninos

Extracto alcohólico: alcaloides, taninos (identificación negativa)

Extracto acuoso: glúcidos, antocianinas (identificación negativa)

La autora concluye que "En las observaciones fitoquímicas de la raíz, se han encontrado en gran concentración alcaloides y de acuerdo a las pruebas cromatográficas, éstos serían en número de tres. Se ha encontrado también almidones, glúcidos, ácidos grasos, taninos y escasa concentración de saponinas".

En el punto conclusiones (páginas 39 y 40) se menciona que las observaciones preliminares de la administración del extracto alcaloide de *Lepidium meyenii*, a ratas y sapos demuestra los siguientes efectos:

- a) Incremento de procreación en ratas albinas
- b) Clara y marcada estimulación de la maduración folicular también en ratas albinas
- c) Ningún efecto en la espermatogénesis inducida en el sapo

2. Condor Suriaqui, Dalmiro Anibal (1991) "*Influencia de la maca en el incremento de peso en la reproducción y descendencia de borregas en la cooperativa comunal San Ignacio de Junín*". Tesis para optar el título de ingeniero zootecnista en la Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión, Cerro de Pasco.

Se utilizó para el estudio extracto de maca en una proporción de 100 g : 300 cc de **agua**, previamente cocida y licuada, suministrada por vía oral a 50 borregas de 2do parto de raza Corriedale durante el periodo de 15 días antes del empadre. Se concluye que la maca tiene la propiedad de hacer que los signos de celo sean más acentuados, evita o reduce el número de borregas vacías o abortadas, causando además una ganancia de peso en el animal.

3. Lama, G. y otros (1994) "*Estudio de la propiedad **estrogénica** del lepidium meyenii walp (maca) en ratas*", Resumen de un trabajo presentado en el II Congreso nacional de ciencias farmacéuticas y bioquímicas

El objetivo de este trabajo fue demostrar el efecto estrogénico del extracto hexánico. El estudio fitoquímico preliminar indicó la presencia de triterpenos esteroidales.

4. Zolezzi, Octavio (1997) “*Transformación de la uña de gato y la maca en el Perú*” En: Tercer encuentro de la agroindustria rural. Tarapoto, Perú

Este artículo refiere que los componentes identificados en la maca son proteínas, carbohidratos, ácidos grasos, fibra, minerales, vitaminas, saponinas esteroidales y aminoácidos, y que las sustancias que la componen intervienen en el crecimiento, fertilidad, virilidad, lactancia y otras funciones fisiológicas. En las páginas 37 y 38 describe los diferentes procesos de transformación de la maca tal como el secado, tostado, horneado, cocción, molienda y extracción hidroalcohólica. En el punto cocción describe que se hierve la maca en igual cantidad de agua y se sancocha durante treinta a sesenta minutos. Luego puede licuarse con el agua de cocción añadiendo otros ingredientes o simplemente puede consumirse la maca por separado y el agua de cocción como bebida.

En el punto extracto hidroalcohólico menciona que la maca seca y lavada puede macerarse en licores y/o **alcohol** rectificado. La maceración casera se puede hacer con pisco, ron o cañazo, introduciendo 20 g a 40 g de maca por litro y dejando macerar por cinco días como mínimo. Sin embargo, por las características de la maca, esto no es recomendable, ya que las proteínas, minerales, así como algunos carbohidratos, no son solubles en dicho extracto y se perderían, a no ser que se seque el remanente filtrado y se reutilice. Este proceso extraerá los alcaloides, así como algunos glicósidos solubles.

5. Obregón, L. (1998) “*Maca: planta medicinal y nutritiva del Perú*”. Libro publicado en Lima el 18 de enero de 1998.

El libro consiste en una **recopilación** de diversos trabajos y comprende los siguientes capítulos:

Parte primera : Historia y etnomedicina

Capítulo I : la maca en la historia

Capítulo II : maca: etnomedicina y folklore

Parte segunda : estudios botánicos, genéticos, químicos y de su acción en células, animales y humanos

Capítulo I : estudios botánicos y genéticos

Capítulo II : estudios químicos de la maca

Capítulo III : estudio en células, animales y humanos

Capítulo IV : cultivo de la maca y estudios fisiológicos

En el capítulo II de la primera parte se menciona como propiedades de la maca su acción **fertilizante**, afrodisiaca (frigidez e **impotencia**), revitalizante y reguladora, entre otras, así como el empleo ancestral de las raíces frescas de maca asadas, a lo que se denomina “Huatia” y la elaboración de pan sobre la base de las raíces secas cocidas, denominado “Atunca”. Se menciona también su uso popular actual en diversos preparados como jugos, **licores**, cápsulas y tabletas. El capítulo II de la segunda parte está dedicado a estudios químicos de la maca que refiere a su vez a los siguientes trabajos, entre otros:

- Garró et al (1993) “*Extracción, separación e identificación por cromatografía de alcaloides de *lepidium meyenii walp* (maka)*. A partir de las raíces secas y pulverizadas de la planta lograron separar cuatro fracciones de alcaloides.

- Yllescas (1994), Tesis para optar el título de químico farmacéutico titulada “*Estudio químico y fitoquímico comparativo de 3 ecotipos de *Lepidium meyenii Walp* “Maca”*

procedente de Carhuamayo (Junín)". Empleó raíces de maca estabilizada y pulverizada sobre la que realizó la marcha fitoquímica que identificó tres alcaloides y un flavonoide, así como observó la presencia de esteroides y/ triterpenos, compuestos fenólicos, flavonoides y/o cumarinas, taninos, glicósidos, saponinas, aminoácidos libres, aminos secundarias alifáticas y aminos terciarias.

- Garró, León, Fuertes y Carrasco (1995), "*Investigación química y biológica de *Lepidium meyenii* walp "maca"*" publicada en la revista Theorema de la UNMSM. Utilizaron polvo de raíces de maca, un extracto **metanólico** de las raíces secas y pulverizadas, así como cromatografía en capa fina analítica, reportado finalmente como componentes fructosa y alcaloides.

- "*Estudio Botánico y químico de los ecotipos amarillo y morado de *Lepidium peruvianum* "Maca". Evaluación de su toxicidad aguda*" (1997), realizado por profesionales de la UNMSM y el Instituto de Fitoterapia Americano, entre los que menciona al Dr. César Fuertes. Se reportó 3 alcaloides (en el extracto etéreo), flavonoides, saponinas y glicosinolatos.

En la página 118 se presenta un cuadro general para rangos obtenidos en diversos análisis de "maca" (secada) de macronutrientes, vitaminas, minerales y calorías, en el que se presenta un valor de carbohidratos desde 51,81% hasta 76,05%; proteínas desde 10,10% hasta 18,25% y grasas desde 0,20% hasta 2,20%; entre otros.

6. Retuerto, F. et al (1996) "*Efectos citostáticos del extracto etanólico de *Lepidium meyenii* W. En células meristemáticas de *Allium cepa* L.*" Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas "Antonio Raymondí" (ICBAR) 13-15 de marzo de 1996

Existe una fuerte creencia que el consumo de *Lepidium meyenii* Walpers (Cruciferae) s.v. "maca" tiene efectos **afrodisiacos** e incremento de la fertilidad humana. La composición de carbohidratos hidrolizados es del 59%, en su mayoría tioglucósidos. Bulbos de A. Cepa L. Con raíces de 2-3 cm de longitud, mantenidos a $20 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ en agua aerada constantemente y oscuridad, se sumergieron en una solución de **extracto etanólico** de L. Meyenii W. al 6% por 2, 4, 6, 8, 10 y 12 horas respectivamente, analizándose el índice mitótico (IM) y el índice de fases (IF) de la población meristemática en tratamiento. Se analizaron 4000 células.

El IM de las células meristemáticas disminuyó de un IM=13 (control) a un IM=7,54 a las 12hs de tratamiento. Las raíces tratadas con el extracto etanólico evidencian un efecto citostático por la presencia de C-mitosis; sugiriendo los resultados que la actividad del extracto etanólico se debe a los tioglucósidos presentes en el extracto.

7. Valdivia M E. et al (1998) "*Efecto de la soya y maca sobre la morfología y fisiología espermática en ratones*", VII Congreso Ibero-americano de biología celular 26 al 30 de octubre de **1998**.

Estudian el efecto semanal in vivo de productos naturales (soya y maca) en ratones machos, utilizando alcohólico de maca. Concluyen que la maca puede ser utilizada como un potenciador de la fertilidad.

8. Tello Saavedra, Rodolfo y Porras Osorio, Mary (1999) "*Estudio técnico para la elaboración de licor de maca (*Lepidium meyenii* Walp) por maceración*" Trabajo de

investigación realizado en la Universidad Nacional del Centro del Perú **con fecha de inicio Julio de 1998 y fecha de término Agosto de 1999.**

En el punto resumen mencionan que el flujo de operaciones fue el siguiente: selección y clasificación, pesado, lavado, **REHIDRATADO, MACERADO**, trasego, filtrado, estandarizado, envasado y almacenado. Especifican que el remojo y/o rehidratado se realizó con agua caliente a 40°C por un tiempo de 24 horas, eliminándose de esta manera los alcaloides y/o antinutrientes que posee la maca. El tiempo óptimo de macerado de la maca en alcohol extrafino de 96° gl fue de 13 días, en una proporción de 1 a 3 (maca – alcohol).

En este documento se describe un proceso para preparar un licor con una etapa de rehidratado que viene a ser una extracción acuosa, eliminar este extracto acuoso y seguir con la etapa de maceración etanólica, lo que viene a ser un segundo proceso de extracción consecutivo.

9. Wattenberg, L.W. 1987. Inhibitory effects of benzyl isothiocyanate administered shortly before diethylnitrosamine or benzo[a]pyrene on pulmonary and forestomach neoplasia A/J mice. *Carcinogenesis* 8 (12):1971-1973. Summary only.

Se estudiaron los efectos inhibitorios del benzil isotiocianato sobre la carcinogénesis inducida por los químicos carcinógenos dimetilnitrosamina y benzopireno, en ratones. Los resultados mostraron que el compuesto benzil isotiocianato, un derivado natural en las plantas crucíferas, inhibe completamente la formación de tumores tanto en el estómago como en los pulmones.

10. Steinmetz K.A. y Potter, J.D. 1996. Vegetables, fruit, and cancer prevention; a review. *J Am Diet Assoc*, Oct. 96 (10): 1027-1039. Summary only.

Se realizó una revisión de diversos estudios relacionados al consumo de frutas y vegetales y el riesgo de cáncer. De 202 estudios epidemiológicos en humanos y 22 estudios en animales, se concluye que hay evidencia de un efecto preventivo de varios tipos de cáncer: al estómago, esófago, pulmones, cavidad oral, faringe, endometrio, páncreas y colon, al consumir ciertos vegetales; entre éstos se encuentran las plantas crucíferas; y entre las sustancias o compuestos fitoquímicos involucrados en este efecto, los isotiocianatos son unos de los más mencionados.

En el anexo del presente informe se mencionan otros textos que constituyen antecedentes importantes sobre estudios realizados sobre la maca.

8.3 Análisis con relación a la solicitud internacional:

Reivindicaciones referidas a extractos (1 a 11)

De la revisión de los documentos citados se consideran conocidos extractos acuosos de *Lepidium* (referencias 1, 4 y 5), así como que un componente de polisacárido o carbohidrato es un componente normalmente presente en la raíz en porcentajes que varían desde 51,81% hasta 76,05%; por lo que la composición definida en la reivindicación 1 no cumple con el requisito de novedad, lo que también afecta a sus reivindicaciones dependientes, por ejemplo cuando especifican componentes adicionales como aminoácidos, los que también han sido descritos como componentes usuales de

Lepidium (referencia 5), o en el caso de bencil isotiocianatos (deriva de un tioglicósido), esteroides o ácidos grasos presentes de preferencia en extractos usando alcohol (referencias 1, 4, 5, 6), concluyéndose que las reivindicaciones 1 a 4, 6 y 7 no cumplen con el requisito de novedad.

Si bien las reivindicaciones 5 y 8 a 11 cumplen con el requisito de novedad por mencionar al componente macamida, sin embargo, de la descripción de la solicitud no se evidencia que el componente macamida sea el responsable de la actividad.

Se observa que los ensayos biológicos se efectúan generalmente con extractos que presentan múltiples componentes, entre los que se encuentran compuestos como bencil isotiocianato y esteroides a los que se atribuye la actividad biológica de la maca (referencias 3, 4, 5 y 6). En tal sentido, es OBVIO que un extracto que contenga estos componentes con actividad comprobada mantendría la actividad deseada, no cumpliendo las reivindicaciones 5 y 8 a 11 con el requisito de altura inventiva, como se explica con más detalle en el punto 8.2.2.

Reivindicaciones referidas a macamidas (12 a 15)

Con relación a la reivindicación 12 para el compuesto N-bencil octanamida, denominada por el solicitante como macamida A ó MA-3, ésta no cumple con el requisito de novedad, puesto que este compuesto ya ha sido descrito en la publicación de Adamczyk et al de 1996 citada en el análisis de la publicación americana US 2002/0042530 : en el antecedente se describe al compuesto como parte de un ejemplo de síntesis de amidas y no como un componente aislado de maca.

En el caso de las reivindicaciones 13 a 15 que definen 3 amidas de ácidos grasos, debe observarse que si bien puede tratarse de compuestos novedosos, puesto que en los antecedentes únicamente se describen como componente de la maca a ácidos grasos y aminas (referencia 5), es necesario demostrar que se trata de compuestos con actividad biológica para que puedan cumplir con el requisito de aplicación industrial. Esta información no se evidencia del contenido de la solicitud, puesto que si bien en la tabla 2 se ensaya la actividad de la macamida A (MA-3), ésta corresponde al compuesto N-bencil octanamida que no cumple con el requisito de novedad, no encontrándose mayor información respecto a la actividad biológica de los tres compuestos aislados definidos en las reivindicaciones 13 a 15 en comparación con los extractos compuestos por múltiples componentes.

Se entiende que un compuesto con actividad desconocida no cumple con el requisito de aplicación industrial, lo que puede aplicarse a las reivindicaciones 13 a 15.

Reivindicaciones referidas a un proceso de extracción (16 a 32)

Con relación al proceso de extracción definido en la reivindicación 16, éste se encuentra anticipado por los procesos de extracción conocidos como maceración en el caso de un extracto alcohólico o infusión o cocimiento en el caso de un extracto acuoso (referencias 1, 4, 5 y 6), por lo que no cumple con el requisito de novedad, esto también afecta a sus reivindicaciones dependientes, puesto que si bien en la reivindicación 16 se menciona un solvente acuoso, en las dependientes se especifica que el solvente es agua, alcohol o una mezcla de ambos.

Por otro lado, debe indicarse que las técnicas cromatográficas son usadas rutinariamente en procesos de separación e identificación de componentes.

Reivindicaciones referidas a métodos terapéuticos – usos (33 a 54)

Las reivindicaciones 33 a 54 tal como están redactadas definen métodos terapéuticos, los cuales no son patentables de acuerdo a algunas legislaciones, entre ellas la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. En todo caso, debe considerarse que:

El uso en el tratamiento del cáncer se encontraría anticipado por el documento 6 que describe el uso como citostático del extracto etanólico, debido a la presencia de tioglicósidos: es conocido el uso como anticancerígeno en muchos miembros de la familia Brassicaceae a la cual pertenece la maca.

Este efecto se atribuye a los componentes glucosinolatos e isotiocianatos que se encuentran en las brasicáceas, principalmente al bencil isotiocianato, el cual ha sido previamente aislado y caracterizado en *Lepidium meyenii* por Johns (1980). Además, este efecto de los isotiocianatos ha sido estudiado epidemiológicamente tanto en animales como en humanos con efectos anticarcinogénicos positivos para diferentes tipos de cáncer (referencias 9 y 10).

El uso en el tratamiento de la disfunción sexual, tal como libido sub-normal, impotencia ó fertilidad sub-normal se encontraría anticipado por el uso tradicional como afrodisíaco y fertilizante (referencia 5) complementado con las pruebas biológicas en animales (referencias 1, 2 y 3).

En conclusión, por lo anteriormente expuesto y considerando tanto los documentos citados en el informe de búsqueda internacional como los obtenidos a la fecha por el grupo de trabajo:

- Las reivindicaciones 1 a 4; 6; 7; 12; 16 a 32 y 33 a 54 no cumplen con el requisito de novedad.
- Si bien las reivindicaciones 5 y 8 a 11 cumplen con el requisito de novedad, no cumplen con el requisito de altura inventiva.
- Al no estar documentada la actividad biológica de los compuestos aislados 13 a 15 puede que no cumplan con el requisito de aplicación industrial, a pesar de tratarse de compuestos novedosos.

8.4 Análisis con relación a las patentes de los Estados Unidos de América: La reivindicación 1 de la patente US 6,267,995 define un extracto que contiene 4 componentes principales, el que se define también por su proceso de obtención.

La reivindicación 1 de la patente US 6,428,824 define el uso de este extracto en un método para el tratamiento de la disfunción sexual.

Tomando en cuenta que no ha sido descrito un extracto de *Lepidium* que contenga el componente macamida (d), ni se describe un proceso con dos etapas de extracción que utilice primero 90% de agua y luego 90% de alcohol con fecha de publicación anterior al 3 de marzo de 1999, tanto la reivindicación 1 de la patente US 6,267,995 como la reivindicación 1 de la patente US 6,428,824 cumplirían con el requisito de novedad, al haberse descrito únicamente extractos acuosos, alcohólicos o hidroalcohólicos o extracciones sucesivas pero usando cuatro solventes (referencias 1, 4, 5 y 7)

Puesto que la composición final obtenida en la reivindicación 1 es un licor, por tratarse de un extracto alcohólico, se considera que el antecedente más cercano es la referencia 4

que también describe un extracto etanólico de maca y su proceso de obtención, usando alcohol rectificado en laboratorio o una maceración casera usando pisco, ron o cañazo, extracción que parte de 20g a 40g de la raíz de maca por litro de alcohol.

De acuerdo a los ejemplos 2 y 3 de la descripción de la patente, se aprecia que:

- En el ejemplo 2 de la patente americana se parte de 500 mg de raíz de maca y utilizan primero 14 L de agua, obteniéndose un extracto que se evapora a sequedad hasta obtener 20g de un producto que contiene 0,01% de esteroides, 0,1% de ácidos grasos, 9% de aminoácidos y 44% de polisacáridos.
- En el ejemplo 3 se parte del residuo del ejemplo 2 que se extrae con 15 L de alcohol SDA al 100%, es decir 33,3 g por litro de alcohol, obteniéndose un extracto que se evapora a sequedad hasta obtener 10g de un producto que contiene 7,8% de bencil isotiocianato, 1,8% de esteroides, 22% de ácidos grasos y 12% de componente de macamida.

Si bien la referencia 4 describe un proceso en una sola etapa usando etanol, el hecho que mencione que en este proceso de extracción se perderían componentes como proteínas y carbohidratos, por no ser solubles en etanol, puede sugerir la necesidad de encontrar un proceso en el que no se pierdan estos componentes, lo que justamente ocurre en el proceso reivindicado que por medio de la primera extracción acuosa permite recuperar un 9% de componente de aminoácido y un 44% de componente de polisacárido, y por lo tanto resulta OBVIO con relación a la referencia 4, siendo predecible la selección de agua como solvente de acuerdo a la solubilidad conocida para estos componentes.

Con relación a los componentes del extracto, el que los tres primeros componentes sean conocidos como componentes de maca y se atribuyan principalmente a los componentes bencil isotiocianato y esteroides la actividad biológica, haría necesario demostrar las ventajas de un extracto con componente macamida frente a otro extracto que no la contenga, para lo cual no es suficiente sustento la comparación efectuada en los ejemplos 9 a 11 para los ejemplos 1 y 5 que por tratarse de mezclas componentes en concentraciones diferentes no permite una correcta comparación. Así, aunque en el ejemplo 5 se detecta un 4,4% de macamida, se observa también una mayor cantidad de bencil isotiocianato (4,1%) y esteroides (0,4%) que lo detectado en el ejemplo 1 (0,89 y 0,079%), como puede observarse, en la tabla:

Componente	Ejemplo 1	Ejemplo 5
Bencil isotiocianato	0,89%	4,1%
Esteroides de lepidium	0,079%	0,4%
Ácidos grasos de Lepidium	1,46%	12%
Componentes de macamida		4,4%
Amino ácidos	8,72%	
Polisacárido	41,9%	
Total de sólidos	77 %	

A falta de pruebas que demuestren las ventajas inesperadas del extracto reivindicado por tener un 10% o más de macamidas, éste no cumple con el requisito de altura inventiva.

La patente US 6,428,824 es una solicitud fraccionaria de la patente US 6,267,995, en su reivindicación 1 se refiere al uso del extracto definido por cuatro componentes para el tratamiento de la disfunción sexual.

En el artículo de Johns citado en el Reporte de Búsqueda Internacional y en la referencia 3, se relacionan el componente bencil isotiocianato, derivado de un glicósido, y los esteroides con la actividad biológica. En la referencia 4, se describe que los alcaloides y algunos glicosidos se encontrarán en un extracto etanólico. En la referencia 7, se señala que un extracto etanólico de maca puede potenciar la fertilidad. Tomando en cuenta que de la revisión de la memoria no se encuentra mayor demostración del efecto beneficioso del componente macamida, puede concluirse, de acuerdo a lo descrito por Johns y a las referencias 3 y 7, es OBVIO que un extracto alcohólico, al contener bencil isotiocianato y esteroides entre sus componentes, mantendrá el uso tradicional atribuido a la maca como afrodisíaco y fertilizante.

Por otro lado, debe resaltarse que existen muchas referencias de diversos autores que trabajando tanto con extractos de maca como con la planta cocida y licuada han ensayado este efecto beneficioso en animales, como puede observarse en la referencia 1 que ensaya un extracto alcaloideo en ratas y sapos, la referencia 2 en borregos, la referencia 3 en ratas, la referencia 7 en ratones; concluyendo todos que la maca posee un efecto benéfico sobre la fertilidad.

En conclusión, lo reivindicado en las patentes US 6,267,995 y US 6,428,824 se encuentra sugerido por los nuevos antecedentes recopilados por el grupo de trabajo, lo que afecta su altura inventiva.

9. Más allá de las patentes.

Acceso a recursos genéticos : Las patentes referidas al *Lepidium meyenii* también traen a la luz problemas vinculados a cómo se accedió a estos materiales y si se cumplió con los principios básicos del CDB y con la legislación vigente en la región andina y el Perú en la materia (específicamente con la *Decisión 391 sobre un Régimen Común de Acceso a los Recursos Genéticos*). Llamaría la atención y preocuparía que el régimen de propiedad intelectual (en este caso concreto el de las patentes de invención) ampare la concesión de derechos sobre materiales y recursos que pudieran haberse obtenido de manera ilegal, contrariando la propia Decisión 391 o incluso las normas vigentes para recolectar y exportar materiales biológicos.

Protección de conocimientos : El *Lepidium meyenii* ha sido conocido y utilizado, de diversas maneras y para diferentes propósitos, por pobladores indígenas del Perú desde tiempo inmemorial. Una interrogante que surge a raíz de las patentes analizadas es el grado de conocimiento indígena que fue utilizado para la generación de las invenciones reivindicadas. Más allá de si hay o no reglas que regulan o protegen los conocimientos indígenas o si es posible hacerlo una vez que estos conocimientos se encuentran difundidos fuera del ámbito de las comunidades correspondientes, es evidente que, en algún momento y punto del proceso científico de investigación y desarrollo (reciente o pasado) que dio lugar a estas invenciones, estos conocimientos deben haber sido utilizados de manera directa o indirecta.

10. Conclusiones y comentarios finales.

a) Con relación a la solicitud internacional de patente, varias de las reivindicaciones analizadas no cumplen con el requisito de *novedad*; si bien algunas otras sí lo hacen, no cumplen con el requisito de *altura inventiva*; finalmente, al no haberse demostrado la

actividad biológica de los compuestos aislados de las reivindicaciones 13 a 15, éstas no cumplirían con el requisito de *aplicación industrial*. En resumen, la invención reivindicada no sería patentable en estos extremos.

Por otro lado, con relación a las invenciones reivindicadas en las patentes americanas, del análisis realizado se concluye que no cumplen con el requisito de altura inventiva. En este sentido, se trata de patentes muy cuestionables desde un punto de vista jurídico.

b) 6 de los 7 inventores que se mencionan en las patentes de los Estados Unidos de América y solicitud internacional analizadas reconocen que obtuvieron raíces secas de maca del Perú en 1998³. Sin embargo, no existe ninguna evidencia que: i) estos materiales hayan sido obtenidos legalmente del Perú y cumpliendo la legislación nacional correspondiente, y ii) que se hubiera previsto compartir equitativamente con el país los beneficios derivados del uso de estas patentes.

c) Una tercera conclusión que surge del trabajo de este grupo es la enorme dificultad que enfrentamos como país para pretender impugnar o cuestionar en la vía administrativa o judicial, en los EEUU o Europa, patentes de esta naturaleza. Si bien las reglas de juego están dadas para ello, la realidad es que, incluso si queremos utilizarlas, los costos, tiempo, necesidad de asesoría especializada, entre otros, hacen muy difícil una acción efectiva frente a éstas y otras patentes similares. Las acciones *ex post* resultan prohibitivamente costosas.

d) La metodología utilizada por el Grupo de Trabajo, combinando la experiencia local e internacional ; complementando las capacidades científicas con las legales y actuando de manera abierta y participativa, permite concluir que como espacio para evaluar y analizar patentes similares, esta forma de trabajo resulta idónea y es de esperarse que haya la posibilidad de institucionalizar el funcionamiento y operación de un grupo o comité nacional que se responsabilice directamente de casos como el analizado.

e) Este grupo o comité nacional deberá evaluar un mecanismo de monitoreo o alerta temprana que le permita conocer de situaciones similares en las cuales utilizando materiales o componentes de la diversidad biológica nacional (sin seguir los procedimientos correspondientes) o conocimientos ancestrales de nuestras comunidades (sin su consentimiento) o mediante una interpretación equivocada de las propias reglas o principios de la propiedad intelectual, se pretende invocar derechos particulares. Adicionalmente, el grupo deberá establecer un canal de comunicación con oficinas de patentes y propiedad intelectual en otros países para que le soliciten información cuando se presenten solicitudes sobre recursos o materiales de origen peruano.

f) Ha quedado claro que, si bien hay mucha literatura e información (muchas de ella debidamente documentada y en el dominio público) sobre el *Lepidium meyenii*, el acceso a esta información (y su disponibilidad en general) es a veces difícil. Ello explica que las oficinas de patentes de terceros países no hayan institucionalizado como práctica revisar documentos y literatura que pudiera estar referida a usos ancestrales de componentes de la diversidad biológica por parte de pueblos indígenas o a distintas manifestaciones del conocimiento tradicional indígena. Estas dificultades prácticas afectan las posibilidades de

³ Ver Zheng, B., He, K., Kim, C., Rogers, L., Shao, Y., Huang, Z., Lu, Y., Yan, S., Qien, L. y Zheng, Q. 2000. Effect of a lipidic extract from *Lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats. *Urology* 55 (4): 598-602.

exámenes de solicitudes de patente rigurosos y comprehensivos, dando lugar, en muchos casos, a la concesión de derechos de dudosa legitimidad.

g) Esto último lleva a la necesidad de evaluar cómo sería posible organizar y sistematizar mucha de esta información y el rol que podría jugar una base de datos nacional al respecto. En resumen, cómo articular esta base de datos e información con los procedimientos de búsqueda y exámenes de las principales oficinas de patentes del mundo a fin de evitar la concesión de patentes sobre la base de exámenes de novedad y altura inventiva parciales y limitados.

h) Los principios y reglas recogidas en legislación en la Comunidad Andina (Decisión 486 sobre el Régimen Común de Propiedad Industrial), Costa Rica, Brasil y algunos otros países, en las que se exige el desvelo del origen de materiales biológicos y conocimientos que pudieran ser parte de una invención (especialmente en el campo biotecnológico) e incluso se exige demostrar la procedencia legal de estos materiales como requisito para el trámite de la solicitud de patentes, deben ser incorporados a la legislación internacional de patentes y la legislación interna de todos los países. Esta resulta una alternativa para evitar casos de biopiratería en los que se pretende invocar derechos sobre productos que incorporan materiales ilegalmente o ilegítimamente obtenidos y utilizados.

i) Como país de origen de una gran diversidad de cultivos nativos con potencial comercial e industrial, es de esperarse que en el futuro continúen presentándose casos similares al del *Lepidium meyenii*. En ese sentido, urge el desarrollo de una norma sobre protección de cultivos nativos.

j) Como país de origen habría que considerar la posibilidad de participar mucho más activamente en los procesos de investigación y desarrollo sobre plantas y materiales biológicos y, especialmente, ser partícipes de los beneficios derivados de los productos resultantes de esta investigación y desarrollo. Para ello se necesita un régimen legal nacional que genere incentivos adecuados para la cooperación en investigación y desarrollo.

k) Como comentario final, va a ser muy difícil que se generen incentivos adecuados para la conservación de la diversidad biológica y el cumplimiento del CDB en general cuando no solamente se presentan casos como el materia de análisis en este reporte sino, por ejemplo, se presentan situaciones como las impuestas por las regulaciones europeas de *Novel Foods* (Reglamento (CE) No. 258/97 del 27 de enero de 1997 de las *Comunidades Europeas*) que ya han significado restricciones a la exportación de maca desde el Perú hacia Europa.

Estas iniciativas ponen en riesgo toda posibilidad de exportación de productos elaborados a partir de la biodiversidad del Perú, pues al ser considerados como nuevos alimentos o plantas medicinales, se debe comprobar que son inocuos para el uso en seres humanos, lo que sería muy costoso y complicado para nuestro país. Este punto específico no trata de manera puntual el tema de las patentes, pero hay un efecto acumulativo – biopiratería por un lado, restricciones al comercio por otro. En esencia, pone en riesgo negocios sostenibles que buscan precisamente darle un valor a la biodiversidad y, de esa manera, incentivar su conservación y mejor uso. En última instancia, pone en riesgo los compromisos políticos y normativos asumidos como parte del CDB, en la medida que, en la práctica, se recortan las opciones de países como el Perú y simplemente se hace imposible cumplir con sus mandatos.

Lima, 8 de mayo del 2003.

Anexos

Anexo I : Referencias citadas en el presente informe

Adamczyk, M y Grote, J. 1996. Pseudomonas cepacia Lipase Mediated Amidation of Benzyl Esters. Tetrahedron Letters, Vol. 37, No. 44: 7913-7916.

Alvarez, C. 1993. Utilización de diferentes niveles de maca en la fertilidad de cobayos . Tesis. Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión. Facultad de Ciencias Agrícolas, Cerro de Pasco, Perú.

Brako L. y J.L. Zarucchi. 1993. Catalogue of the flowering plants and gymnosperms of Perú. Monograph in Systematic Botany from the Missouri Botanic Garden 45: 1-1286.

Cobo, B: 1956. Historia del Nuevo Mundo. Biblioteca de Autores Españoles 81: 430.

Condor Suriaqui, Dalmiro Anibal. 1991. Influencia de la maca en el incremento de peso en la **reproducción** y descendencia de borregas en la cooperativa comunal San Ignacio de Junín. Tesis para optar el título de ingeniero zootecnista en la Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión, Cerro de Pasco.

Chacón Roldán, G. 1961. Estudio fitoquímico de *Lepidium meyenii* Walp. Tesis, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. 43 pp.

Chacón de Popovici, G. 2001. Maca (*Lepidium peruvianum* Chacón). Planta milenaria del Perú, con propiedades altamente nutricional y medicinal. Lima, Perú. 225 p.

García, A. y V. Chirinos (eds). 1999. Manual Técnico de Producción de Maca. Recetas culinarias de la maca ¡Poderoso Reconstituyente! Agronegocios No. 4, Lima, Perú pp 217-224.

Instituto Geográfico Nacional. 1989. Atlas del Perú, Lima, Perú. 400 p.

Jerí, H. 1999. Evaluación nutricional. En: Manual técnico de producción de maca. Agronegocios No. 4, Lima, Perú. pp 108-117.

Johns, T. 1980. Ethnobotany and phytochemistry of *Tropaeolum tuberosum* and *Lepidium meyenii* from Andean South-America. MSc. Thesis, Univ. of British Columbia, England, 113 p.

Kianian S.F. & C.F. Quirós. 1991. Genetic analysis of major multigene families of *Brassica oleracea* and related species. Genome 35: 516-527.

Lama, G., Quispe, G., Ramos, D., Ferreyra, C., Casas, H. and Apumayta, U. 1994. Estudio de la propiedad estrogénica del *Lepidium meyenii* Walp (maca) en ratas. En: Resúmenes de los trabajos, II Congreso Nacional de Ciencias Farmacéutica y Bioquímicas "Marco Antonio Garrido Malo", 17-21 octubre de 1994. Lima, Perú. p. 73.

León, J. 1964. The "Maca" (*Lepidium meyenii*), a little known food plant of Peru. Economic Botany 18(2):122-127.

- Li, G., U. Ammermann and C.F. Quirós. 2001. Glucosinolate contents of maca (*Lepidium peruvianum* Chacón) seeds, sprouts, mature plants and several derived commercial products. *Economic Botany* 55(2):255-262.
- Obregón, L. 1998. "Maca" Planta medicinal y nutritiva del Perú. Instituto de Fitoterapia Americano, Lima, Perú.
- Ochoa C. y D. Ugent. 2001. Maca (*Lepidium meyenii* Walp.: Brassicaceae): A nutritious root crop of the Central Andes", *Economic Botany* 55(3):344-345.
- Ponce, D. 1999. Avances logrados en el mejoramiento genético de la maca (*Lepidium meyenii*, Walp.) en Maca, Memoria del Primer Curso Nacional de Maca. Grupo ECO, Lima, Perú p. 67-74.
- Pulgar, J. 1978. La Maca y el uso de la región Puna VIII. Periódico "Expreso", 4 de julio de 1978. Lima, Perú. p. 18.
- Quirós, C., Epperson, A., Hu, J. y Holle, M. 1996. Physiological studies and determination of chromosome number of maca, *Lepidium meyenii* (Brassicaceae). *Economic Botany* 50 (2): 216-223.
- Quirós C. y Aliaga, R. 1997. Maca (*Lepidium meyenii* Walp.). Andean roots and tubers: Ahipa, arracacha, maca and yacon. Promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops. 21. (M. Hermann and J. Heller, eds.). Institute of Plant Genetic and Crop Plant Research, Gatersleben / International Plant Genetic Resources Institute, Rome, Italy. pp. 173-197.
- Rea, J. 1992. Raíces andinas: Maca. Pp. 163-166 in *Cultivos marginados, otra perspectiva de 1492* (J.E. Hernández Bermejo y J.E. León, eds.) FAO, Roma.
- Retuerto, F., De los Santos, M., Barreto, T. y Lezama, M. 1996. Efectos citostáticos del extracto etanólico de *Lepidium meyenii* W. en células meristemáticas de *Allium cepa* L. En: Libro de resúmenes, V Reunión Científica, Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas "Antonio Raimondi" (ICBAR), 13-15 de marzo de 1996. Lima, Perú.
- Ruiz, H. 1952. Relación histórica del viaje a los reinos del Perú y Chile, 1777-1778, Madrid Acad. de Ciencias Exactas: Fis y Nat. 1: 526.
- Steinmetz K.A. y Potter, J.D. 1996. Vegetables, fruit, and cancer prevention; a review. *J Am Diet Assoc*, Oct 96 (10): 1027-1039. Summary only.
- Tello, R. y Porras, M. 1999. Estudio técnico para la elaboración de licor de maca (*Lepidium meyenii* walp) por maceración. Trabajo de investigación. Universidad Nacional del Centro del Perú. Instituto de Investigación de la Facultad de Ingeniería en industrias alimentarias. Huancayo, Perú.
- Toledo J., P. Dehal, F. Jarrín, M. Hermann, I. Al-Shehbaz and C.F. Quiros. 1998. Genetic variability of *Lepidium meyenii* and other Andean *Lepidium* species (Brassicaceae) assessed by molecular markers. *Annals of Botany* 82: 523-530.

- Valdivia, M.E., Del Valle, J.M., Ruiz, M.A., Maima, N.V. y Poma, J.G. 1998. Efecto de la soya y maca sobre la morfología y fisiología espermática en ratones. En: VII Congreso Iberoamericano de Biología celular, Sociedad Ibero-americana de Biología celular, 26-30 de octubre de 1998. Montevideo, Uruguay.
- Verhoeven, D., R. Goldbohm, G. van Poppel, H. Verhagen y P. van den Brandt. 1996. Epidemiological studies on brassica vegetables and cancer risk. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. Vol. 5, Issue 9:733-748.
- Wattenberg, L.W. 1977. Inhibition of carcinogenic effects of polycyclic hydrocarbons by benzyl isothiocyanate and related compounds. *J. Natl. Cancer Inst.*, February 1, 1977; 58(2):395-398. Summary only.
- Wattenberg, L.W. 1983. Inhibition of neoplasia by minor dietary constituents. *Cancer Research* 43(5):2448s-2453s. Summary only.
- Wattenberg, L.W. 1987. Inhibitory effects of benzyl isothiocyanate administered shortly before diethylnitrosamine or benzo[a]pyrene on pulmonary and forestomach neoplasia A/J mice. *Carcinogenesis* 8 (12): 1971-1973. Summary only.
- Wattenberg, L.W. 1990. Inhibition of carcinogenesis by minor nutrient constituents of the diet. *Proc. Nutr. Soc.* July 1, 1990; 49(2):173-183.
- Zolezzi, O. 1997. Transformación de la uña de gato y la maca en el Perú. En: Tercer Encuentro de la Agroindustria Rural. Tarapoto, Perú. pp 31-38.
- Zúñiga, E. 1992. El cultivo de la maca (*Lepidium meyenii*, Walp.). *Agronomía*, XL (2): 54-56.

Anexo II : Lista adicional de referencias relacionadas con la maca

Aguila Calderón, J. y Chacón de Popovici, G. 1998. El valor nutricional de la “maca” (*Lepidium peruvianum* Chacón) en niños anémicos por desnutrición. Trabajo presentado al II Curso nacional de maca. Huancayo, del 3 al 5 de diciembre de 1998.

Aliaga, R. 1999. Guía para el cultivo, aprovechamiento y conservación de la maca *Lepidium meyenii* Walpers. Convenio Andrés Bello. Santa Fe, Colombia. 50 pp.

Arroyo Acevedo, J. y Sandoval de Arroyo, S. 1997. Inocuidad de la maca (*Lepidium peruvianum* Chacón) con respecto a la DL50. Sección Farmacología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Bauer, R., Remiger, P. and Wagner, H. 1988. Alkamides from the roots of *Echinacea purpurea*. *Phytochemistry*, 27(7): 2339-2342. Summary only

Bauer, R., Remiger, P. and Wagner, H. 1989. Alkamides from the roots of *Echinacea angustifolia*. *Phytochemistry* 28(2): 505-508. Summary only

Cabieses, F. 1997. La maca y la puna. Universidad San Martín de Porres. Primera edición. Lima, Perú. pp. 65-94.

Capcha, R., Rojas, P., Aguilar, J. 2000. Toxicidad Aguda (DL50) para dos extractos estandarizados de *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. y un extracto de *Lepidium meyenii* (maca) rico en glucosinatos. Summary book of First International Congress FITO 2001. Lima, Perú. Pp. 159-160.

Castro de León, M. 1990. An Andean crop in extinction: Case of maca. *Perú Indig.* 12(28): 85-94.

Chacón de Popovici, G. 1990. La maca (*Lepidium peruvianum* Chacón sp.nov.) y su habitat. *Revista Peruana de Biología* 3(2) : 171-267.

Chacón de Popovici, G. 1997. La importancia de *Lepidium peruvianum* Chacón (Maca) en la alimentación y salud del ser humano y animal, 2000 años antes y después de Cristo y en el siglo XXI. Servicios Gráficos Romero. Lima, Perú. 137 pp.

Chacón de Popovici, G. 1998. Análisis cuali-cuantitativo de los 31 elementos de la “Maca” (*Lepidium peruvianum* Chacón) y otros alimentos nativos del Perú. Trabajo presentado al II Curso nacional de maca. Huancayo, del 3 al 5 de diciembre de 1998.

Chacón de Popovici, G. 1999a. Estudio ecológico, fitoquímico y farmacológico de *Lepidium peruvianum* Chacón (“maca”). In: Maca: Memories of First Course on Maca. ECO. Lima, Perú. pp. 23-42.

Chacón de Popovici, G. 1999b. La maca: Alimentación y salud. INDOAGRO, FONDE. Agronegocios No. 4. Lima, Perú. pp. 50-60.

Cicero, A., Bandieri, E., Arletti, R. 2001. *Lepidium meyenii* Walp. improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity. *Journal of Ethnopharmacology* 75 (2001): 225-229.

Cicero, A., Piacente, S., Plaza, A., Sala, E., Arletti, R., Pizza, C. 2002. Hexanic Maca extract improves rat sexual performance more effectively than methanolic and chloroformic Maca extracts. *Andrologia* 34: 177-179.

Cole, R. 1976. Isothiocyanates, nitriles and thiocyanates as products of autolysis of glucosinolates in Cruciferae. *Phytochemistry* 15(5): 759-762.

Cóndor, D. 1994. Efecto de diferentes niveles de maca en raciones de crecimiento para cuyes. [Effect of different maca (*Lepidium meyenii* WALP) levels on growth rations for guinea pigs]. In: Summary Book of research on guinea pigs. INIA. pp. 146.

Cuentas Jara, M.J., Domínguez Calderón, J.L., Mendoza Cabanillas, M.C., Mendoza Chávez, H., Montoya Henriquez, J.G., Mori Quispe, N. y Pérez Díaz, D.S. 2000. Efectos del extracto alcaloideo de maca (*Lepidium peruvianum* G. Chacón) en la función testicular normal y la alterada por administración de decanoato y de nandrolona. Trabajo de investigación. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Sección de Farmacología de la Facultad de Medicina Humana.

Dini A., Migliouolo G., Rastrelli L., Saturnino P. and Schettino O. 1994. Chemical composition of *Lepidium meyenii*. *Food Chemistry* 49: 347-349.

Ganzer, M., Zhao, J., Muhammad, I., and Khan, I. 2002. Chemical profiling and standardization of *Lepidium meyenii* (Maca) by Reversed Phase High Performance Liquid Chromatography. *Chem. Pharm. Bull.* 50(7): 988-991.

Garró, V., León, E. & Julca, B. 1993. Extracción, separación e identificación por cromatografía de alcaloides de *Lepidium meyenii* WALP (maka). Summary book VI Peruvian Meeting of Pharmacy and Biochemistry. Lima, Perú. pp 50.

Gómez, A. 1997. Maca, Es alternativa nutricional para el año 2000. Report "Ojo con su Salud" No. 58 August 15. Lima, Perú.

Gonzales, A. 1995. La maca: cultivo y usos. INIA. Lima, Perú. 16 pp.

Gonzales, W. 1995. Cultivos andinos: La maka, alimento seleccionado con esfuerzo y sabiduría. *Agroenfoque* 47: 24-25. Lima, Perú.

Gonzales, F., Villegas, L., Cordova, A., Ruiz, A., Gonzales, C., Rubio, A 2001a. Efecto del extracto acuoso de *Lepidium meyenii* (maca) sobre la espermatogénesis en ratas. Summary book of First International Congress FITO 2001. Lima, Perú. pp. 153.

Gonzales, G., Cordova, A., Gonzales, C., Chung, A., Vega, K. & Villena, A. 2001b. *Lepidium meyenii* (Maca) improved semen parameters in adult men. *Asian Journal of Andrology* 2001 Dec; 3: 301-303.

Gonzales, G., Ruiz, A., Gonzales, C., Villegas, L., Cordova, A. 2001c. Effect of *Lepidium meyenii* (maca) roots on spermatogenesis of male rats. Asian journal of Andrology 2001 Sep; 3: 231-233.

He, X., Lin, L., Bernart, M. y Lian, L. 1998. Analysis of alkaloids in roots and achenes of *Echinacea purpurea* by liquid chromatography–electrospray mass spectrometry. Journal of Chromatography vol. 815(2): 205-211. Summary only.

Illescas, Ma.G. 1994. Estudio químico y fitoquímico comparativo de tres ecotipos de *Lepidium meyenii* Walp "maca" procedente de Carhuamayo (Junin). Trabajo de Aptitud Profesional para optar el título de Químico Farmacéutico, Univ. Nac. Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

Instituto Italo Latinoamericano (IILA). 1998. La Maca 'Il ginseng delle ande' e alter radici e tuberi andini, contributo alla conoscenza e valorizzazioni delle risorse vegetali e animali dell'America Latina. IILA. Serie Scienza no. 10. pp 24-25.

Jaramillo-Arango, J. 1952. Relación histórica del viaje, que hizo a los reynos del Perú y Chile el botánico D. Hipolito Ruiz en el año de 1777 hasta el de 1788, en cuya época regreso a Madrid. Royal Academy of Exact, Physics and Natural Sciences of Madrid. Madrid, Spain. Pp. 78-79, 121-123.

Jerí, H. 1995. Evaluación Químico-Farmacológico del *Lepidium meyenii* Walp (Maca-maca). Cultivos andinos, special number Vol. 5, year 5, N°1. pp 74-75.

Johns, T. 1981. The añu and the maca. J. of Ethnobiology 1(2): 208-212.

Johns, T. 1986. Chemical selection in Andean domesticated tubers as a model for the acquisition of empirical plant knowledge. In: Plants in indigenous medicine and diet: Biobehavioural approaches. Edited by N.L. Etkin. Redgrave, New York, USA. Pp 268-288.

King, S.R. 1987. Four endemic tuber crops: Promising food resources for agricultural diversification. En: Mountain Research and Development, Vol. 7, No. 1: 43-52

King, S.R. 1988. Economic botany of the Andean tuber crop complex: *Lepidium meyenii*, *Oxalis tuberosa*, *Tropaeolum tuberosum* and *Ullucus tuberosus*. PhD Thesis. The City University of New York. USA.

Kjaer A and Wagnieres M; 1971. 3,4,5-trimethoxybenzylglucosinolat a constituents of *Lepidium sordidum*; Phytochemistry 10, 2195-2198.

Kjaer A: and Schuster A., 1968. Glucosinolats in *Lepidium bonariense* L.; Phytochemistry. 7, 1663-1666.

Lehninger A. 1987. Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y función celular [Biochemistry. Molecular basis of cellular structure and function]. Omega, S.A. Barcelona, Spain. pp 287-288.

León, C. 1986. Un proyecto en marcha. A project underway. AgroNoticias No. 83. September 1986. Lima, Perú. Pp 22-23.

- Li, G., Ammermann, U. y Quirós, C. 2001. Glucosinolate contents in maca (*Lepidium peruvianum* Chacón) seeds, sprouts, mature plants and several derived commercial products. *Economic Botany* 55(2): 255-262.
- Lobatón W. 1986. Maca: Mejor que el famoso ginseng coreano. Un proyecto en marcha, Maca: Maná andino. *AgroNoticias* No. 83. September 1986. Lima, Perú. pp 20-22.
- Madrid Girona, F. y Chacón de Popovici, G. 1998. Acción fertilizante de la maca (*Lepidium peruvianum* Chacón) en perras sin celo. Trabajo presentado al II Curso nacional de maca. Huancayo, del 3 al 5 de diciembre de 1998.
- Marín Bravo, M. J. 2002. Estudio morfohistológico y farmacológico de *Lepidium meyenii* Walpers (maca). Tesis, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Escuela de Post Grado, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Post Grado. Lima, Perú.
- Matos Tovar, T. 1995. Efecto de la "maca" (*Lepidium meyenii* Walp.) en la presentación de celo en vaquillas Holstein en el establo "Chacra Valdivia" Matahuasi-Concepción. Tesis. Facultad de Zootecnia. Universidad nacional del Centro del Perú. Huancayo, Perú. 78 pp.
- Meza E. 1995. Efectos de la maca (*Lepidium meyenii* Walp.) sobre los parámetros productivos y reproductivos de cuyes raza Wanka. Tesis, Universidad Nacional del Centro del Perú. Facultad de Zootecnia. Huancayo, Perú.
- Miura, T., Hayashi, M., Naito, Y., Suzuki, I. 1999. Antihypoglycemic effect of maca in fasted and insulin-induced hypoglycemic mice. *Journal of Traditional Medicine* 16, 93-96.
- Molina-Torres, J., García-Chávez, A. and Ramírez-Chávez, E. 1999. Antimicrobial properties of alkaloids present in flavouring plants traditionally used in Mesoamerica: affinin and capsaicin. *Journal of Ethnopharmacology* vol 64 (3): 241-248. Summary only.
- Moreno, J. 1995. Maca (*Lepidium meyenii* Walp): Recurso genético patrimonio del Perú para la humanidad. *Agroindustriales de Productos Andinos*. Lima, Perú. 79 pp.
- Muhammad, I., Zhao, J., Dunbar, D. and Khan, I. 2002. Constituents of *Lepidium meyenii* 'maca'. *Phytochemistry* 59: 105-110.
- Obregón, L. 2001a. "Maca" (*Lepidium meyenii* WALP, *Lepidium peruvianum*). First International Symposium of Medicinal Plants and Phytotherapy FITO 2001. American Phytotherapy Institute. Lima, Perú. Pp 47-50.
- Obregón, L. 2001b. Investigaciones en "Ajo" *Allium sativum* L. y "Maca". First National Course on Medicinal Plants and Phytotherapy. Conferences and Workshops. Lima, Perú. Pp 50-51.
- Pulgar, J. 1978a. La Maca y el uso agrícola de la puna IV. Periódico "Expreso", 29 de mayo de 1978. Lima, Perú. p. 12.

Pulgar, J. 1978b. La Maca y la región natural puna VI. Periódico "Expreso", 20 de junio de 1978. Lima, Perú. p. 10.

Pulgar, J. 1978c. La Maca y la región natural puna VII. Periódico "Expreso", 26 de junio de 1978. Lima, Perú. p. 12.

Pulgar, J. 1978e. La Maca y el uso agrícola de la puna IX. Periódico "Expreso", 15 de julio de 1978. Lima, Perú. p. 18.

Química Suiza. 1998. Monografía de Presentación: Maca Andina Naturalfa. Lima, Perú.

Quiros, C. 1999. Genética de la maca y especies relacionadas. Curso Taller Internacional de la maca. Universidad Nacional Agraria La Molina, del 14 al 18 de julio de 1999. Lima, Perú.

Reyna, J., Gómez-Sánchez, I., Gagliuffi, A. and Ildfonso, C. 1995a. Cultivos Andinos parte I: Evaluación químico-nutricional de la maca (*Lepidium meyenii* WALP). Agroenfoque 75: 44-46. Lima, Perú.

Reyna, J., Gómez-Sánchez, I., Gagliuffi, A. y Ildfonso, C. 1995b. Cultivos Andinos parte II: Evaluación químico-nutricional de la maca (*Lepidium meyenii* WALP). Agroenfoque 76: 51-52. Lima, Perú.

Roberts J. and Caserio M. 1964. Basic principles of organic chemistry. W.A. Benjamin, Inc. New York. Pp. 528-536, 674-681.

Salas, A., Uriarte, O. 1997. Investigación de los efectos de la Maca (*Lepidium meyenii*) en la nutrición y la actividad vigorizante en ratones. Summary book of Peruvian Congress on Nutrition. Lima, Perú.

Solis, R. 1997. Valor Nutricional, morfología, clasificación de las especies de maca cultivadas en la zona altoandina de Pasco, su uso y formas de cultivo por la comunidad. Summary Book, IX International Congress of Andean crops. Cuzco, Perú. p. 63.

Sandoval, M. 1986. Virtudes fecundantes de la maca [Fertility virtues of maca]. Revista Alimentaria No. 7 : 16-18.

Tapia, A., López, C., Marcelo, A., Canales, M. & Aguilar, J. 2000. La maca (*Lepidium meyenii*) y su efecto anti-estrés en un modelo animal en ratones [Maca and its anti-stress effect on an animal model in mice. Acta andina (1999-2000) 8: 31-37.

Tello, J., Hermann, M., Calderon, A. 1992. La maca (*Lepidium meyenii* WALP): cultivo alimenticio potencial para las zonas altoandinas. Boletín de Lima No. 81: 59-66.

Torres, R. 1984. Estudio nutricional de la maca (*Lepidium meyenii* Walp) y su aplicación en la elaboración de una bebida base. Tesis. Universidad Nacional Agraria La Molina. Lima, Perú

Torres, R., Lastarria, H., Scarpati, Z. 1986a. Estudio de los componentes de la maca (*Lepidium meyenii* WALP). Anales Científicos UNALM XXVI: 249-259

Torres, V., Lastarria, H. and Scarpati, Z. 1986b. Elaboración de una bebida base a partir de maca (*Lepidium meyenii* Walp). Anales Científicos UNALM XXVI: 261-270.

Valdivia, M. Stimulation of sperm function by a natural product derived from the peruvian herb *Lepidium meyenii* Walp "Maca". Resumen presentado en: International Conference of Reproductive Biology, Slovak Academy of Sciences, 1-3 de setiembre del 2000.

Vargas L. 1989. La maca: Maravilloso afrodisiaco. Revista Globo 23-09-89. Lima, Perú. pag. 14-15.

Vásquez de Espinosa, A. 1969. Compendio y Descripción de las Indias Occidentales. Biblioteca de Autores Españoles. Madrid, España. Pp. 330-332, 355.

Wattenberg, LW. 1981. Inhibition of carcinogenic-induced neoplasia by sodium cyanate, tert-butyl isocyanate, and benzyl isothiocyanate administered subsequent to carcinogen exposure. Cancer Research, August 1981, 41(2): 2991-2994. Summary only.

Yllescas, M.G. 1994. Estudio químico, fitoquímico comparativo de tres ecotipos de *Lepidium meyenii* Walp "maca" procedente de Carhuamayo (Junin). Trabajo de Aptitud profesional para optar el título de Químico Farmacéutico, Univ. Nac. Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

Zheng, B., He, K., Kim, C., Rogers, L., Shao, Y., Huang, Z., Lu, Y., Yan, S., Qien, L. y Zheng, Q. 2000. Effect of a lipidic extract from *Lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats. Urology 55 (4): 598-602.

Zheng, B., He, K., Hwang, Z., Lu, Y., Yan, S., Kim, C. y Zheng, Q. Effect of Aqueous Extract from *Lepidium meyenii* on Mouse Behavior in Forced Swimming Test. 2002. En: Quality Management of Nutraceuticals. American Chemical Society, Washington, DC. pp. 258-268.

Anexo III : Reivindicaciones de las patentes de los Estados Unidos de América y solicitud internacional analizadas

SOLICITUD INTERNACIONAL PCT/US00/05607

What is claimed is:

1. An isolated *Lepidium*-derived composition, essentially free of cellulosic material comprising about 40% or more of a *Lepidium* polysaccharide component.
2. The composition of claim 1 further comprising an aqueous component.
3. The composition of claim 1 further comprising about 8% or more of a *Lepidium* amino acid component.
4. The composition of claim 3 wherein the *Lepidium* amino acid component comprises at least about 70% proline, at least about 5% glutamic acid, and at least about 5% valine.
5. The composition of claim 3 further comprising up to about 0.3% benzyl isothiocyanate and up to about 0.5% macamide component.
6. The composition of claim 1 comprising about 45% or more of a *Lepidium* polysaccharide component.
7. The composition of any of claims 1 to 6 additionally comprising at least one pharmaceutically acceptable excipient.
8. An isolated *Lepidium*-derived composition comprising:
 - a) about 0.3% or more of benzyl isothiocyanate,
 - b) about 0.15% or more *Lepidium* sterol component,
 - c) about 1% or more *Lepidium* fatty acid component, and
 - d) about 0.3% or more of macamide component.
9. The composition of claim 8 comprising:
 - a) between about 2% and about 5% benzyl isothiocyanate,
 - b) between about 0.2% and about 1% *Lepidium* sterol component,
 - c) between about 10% about and about 20% *Lepidium* fatty acid component, and
 - d) between about 3% and about 7% of macamide component.
10. The composition of claim 9 comprising:
 - a) between about 5% and about 9% of benzyl isothiocyanate,
 - b) between about 1% and about 3% of *Lepidium* sterol component,
 - c) between about 20% and about 30% of *Lepidium* fatty acid component, and
 - d) about 10% or more of macamide component.
11. The composition of any of claims 8-10 additionally comprising at least one pharmaceutically acceptable excipient.

12. N-benzyl octanamide having the chemical formula $C_{15}H_{23}NO$.
13. N-benzyl-16(R,S)-hydroxy-9-oxo-10E,12E,14E-octadecatrieneamide having chemical formula $C_{25}H_{35}NO_3$.
14. N-benzyl-16(S)-hydroxy-oxo-10E,12E,14E-octadecatrieneamide having the chemical formula $C_{25}H_{35}NO_3$.
15. N-benzyl-9,16-dioxo-10E,12E,14E-octadecatrieneamide having the chemical formula $C_{25}H_{33}NO_3$.
16. A process for obtaining a the composition of claim 2 comprising the steps of:
 - a) contacting *Lepidium* plant material with an aqueous solvent, and
 - b) separating the contacted aqueous solvent from the *Lepidium* plant material to obtain the composition of claim 2.
17. The process of claim 16 further comprising the step of:
 - c) concentrating the composition of step b) to isolate the composition of claim 1.
18. The process of claim 17 wherein the aqueous solvent is water and wherein the composition is the composition of claim 3.
19. The process of claim 17 wherein the aqueous solvent is a mixture of an alcohol and water and wherein the composition is the composition of claim 5.
20. The process of claim 19 wherein the alcohol is SDA.
21. The process of claim 20 wherein the aqueous solvent comprises a mixture of 75 vol-% SDA and 25 vol-% water.
22. The process of claim 19 further comprising the steps of:
 - d) applying the first *Lepidium* composition from step c) to a reverse phase liquid chromatography column, and
 - f) eluting the reverse phase chromatography column with a first elution volume of aqueous solvent effective to elute a first effluent from which the composition according to claim 6 is isolated.
23. The process of claim 22 wherein the composition is isolated by concentrating the first elution volume.
24. The process of claim 22 further comprising the steps of:
 - g) eluting the reverse phase chromatography column with a second elution volume of aqueous solvent to form a second effluent from which the composition of claim 9 is isolated.
25. The process of claim 24, further comprising the step of:
 - h) concentrating the second effluent of step g) to isolate the composition of claim 9.
26. The process of claim 24 wherein the second elution volume comprises about 80% vol-% alcohol or more.

27. The process of claim 24 wherein the second elution volume is effective to elute the composition of claim 9 and comprises two or more sequentially eluted gradient volumes, each effective to elute a composition according to claim 8, wherein the resulting second effluent is fractionate collected to obtain at least one gradient fraction for each one of the two or more gradient volumes; and wherein the gradient fractions are combined and concentrated to obtain the composition of claim 9.

28. The process of claim 27 wherein each of the two or more gradient volumes comprises a mixture of an alcohol and water and wherein the vol-% alcohol in the first gradient volume is about 20 vol-% or more and the vol-% alcohol in any subsequent gradient volume is equal to or greater than the vol-% alcohol in the immediately previously eluted gradient volume.

29. The process of claim 16 wherein the *Lepidium* plant material is from *Lepidium meyenii*

30. A process for producing the composition of claim 10 comprising the steps of:

- a) contacting *Lepidium* plant material with an aqueous solvent comprising about 90 vol-% or more water,
- b) concentrating the contacted aqueous solvent to make a residue of *Lepidium* plant material,
- c) contacting the residue of *Lepidium* plant material with aqueous solvent comprising a mixture of an alcohol and water having about 90 vol-% alcohol or more to form a liquor, and
- d) concentrating the liquor to obtain the composition of claim 10

31. The process of claim 30 wherein the *Lepidium* plant material is *Lepidium meyenii*.

32. The process of claim 31 wherein the alcohol is SDA.

33. A method of treating or preventing cancer in an animal comprising administering a cancer treating or preventing effective amount of a composition of claim 1 to an animal.

34. The method of claim 33 wherein the animal is a human.

35. A method of treating or preventing cancer in an animal comprising administering a cancer treating or preventing effective amount of the composition of claim 5 to an animal.

36. The method of claim 35 wherein the animal is a human.

37. A method of treating or preventing cancer in an animal comprising administering a cancer treating or preventing effective amount of the composition of claim 6 to an animal.

38. The method of claim 37 wherein the animal is a human.

39. A method of treating or preventing cancer in an animal comprising administering a cancer treating or preventing effective amount of the composition of claim 8 to an animal.

40. The method of claim 39 wherein the animal is a human.

41. A method of treating or preventing cancer in an animal comprising administering a cancer treating or preventing effective amount of the composition of claim 9 to an animal.
42. The method of claim 41 wherein the animal is a human.
43. A method of treating or preventing cancer in an animal comprising administering a cancer treating or preventing effective amount of the composition of claim 10 to an animal.
44. The method of claim 43 wherein the animal is a human.
45. A method of treating or preventing cancer in an animal comprising administering a cancer treating or preventing effective amount of a composition of claim 7 to an animal.
46. The method of claim 45 wherein the animal is a human.
47. A method of treating or preventing sexual dysfunction comprising administering an sexual dysfunction treating or preventing effective amount of a *Lepidium* composition of any of claims 1, 5, 6, 8, 9 or 10 to an animal suffering from sexual dysfunction.
48. The method of claim 47 wherein the animal is a male animal and the sexual dysfunction is a sub-normal libido.
49. The method of claim 47 wherein the animal is a male animal and the sexual dysfunction is impotence.
50. The method of claim 47 wherein the animal is female and the sexual dysfunction is sub-normal fertility.
51. A method of treating or preventing sexual dysfunction comprising administering an sexual dysfunction treating or preventing effective amount of a *Lepidium* composition of claim 7 to an animal suffering from sexual dysfunction.
52. The method of claim 51 wherein the animal is a male animal and the sexual dysfunction is a sub-normal libido.
53. The method of claim 51 wherein the animal is a male animal and the sexual dysfunction is impotence.
54. The method of claim 51 wherein the animal is female and the sexual dysfunction is sub-normal fertility.

PATENTE US 6,267,995

What is claimed is:

1. An isolated composition obtained by extracting *Lepidium meyenii* roots, said composition being substantially free of cellulose and comprising:
 - a) between about 5% and about 9% of benzyl isothiocyanate,
 - b) between about 1% and about 3% of *Lepidium* sterol component,

- c) between about 20% and about 30% of Lepidium fatty acid component, and
 - d) about 10% or more of macamide component,
- said composition being prepared by a process comprising:
- i) contacting *Lepidium meyenii* roots with a first aqueous solvent comprising about 90% vol-% or more water,
 - ii) separating residual *Lepidium meyenii* root material from the first contacted aqueous solvent,
 - iii) contacting the residual *Lepidium meyenii* root material with a second aqueous solvent comprising a mixture of an alcohol and water having about 90 vol-% alcohol or more to form a liquor, and
 - iv) concentrating the liquor to obtain the composition.
2. The isolated composition of claim 1, wherein the macamide component comprises N-benzyl octanamide having the chemical formula $C_{15}H_{23}NO$.
3. The isolated composition of claim 1, wherein the macamide component comprises N-benzyl-16(R,S)-hydroxy-9-oxo-10E,12E,14E-octadecatrienamide having the chemical formula $C_{25}H_{35}NO_3$.
4. The isolated composition of claim 1, wherein the macamide component comprises N-benzyl-16(S)-hydroxy-9-oxo-10E,12E,14E-octadecatrienamide having the chemical formula $C_{25}H_{35}NO_3$.
5. The isolated composition of claim 1, wherein the macamide component comprises N-benzyl-9,16-dioxo-10E,12E,14E-octadecatrienamide having the chemical formula $C_{25}H_{33}NO_3$.
6. The isolated composition of claim 1, additionally comprising at least one pharmaceutically acceptable excipient.

PATENTE US 6,428,824

What is claimed:

1. A method of treating sexual dysfunction in an animal, comprising: administering a sexual dysfunction treating effective amount of an isolated composition derived from an aqueous solvent extract of *Lepidium meyenii* root to an animal in need of treatment for sexual dysfunction said isolated composition being substantially free of cellulose and comprising:
- a) between about 5% and 9% of benzyl isothiocyanate,
 - b) between about 1% and about 3% of *Lepidium* sterol component,
 - c) between about 20% and about 30% of a *Lepidium* fatty acid component, and
 - d) about 10% or more of macamide component.
2. The method of claim 1, wherein the animal is a human.
3. The method of claim 1, wherein the isolated composition further comprises a pharmaceutically acceptable excipient.

4. The method of claim 1, wherein the administration is oral administration.
5. The method of claim 1, wherein the animal is a male animal and the sexual dysfunction is sub-normal libido.
6. The method of claim 1, wherein the animal is a male animal and the sexual dysfunction is impotence.
7. The method of claim 1, wherein the macamide component comprises N-benzyl-octanamide having the chemical formula $C_{15}H_{23}NO$.
8. The method of claim 1, wherein the macamide component comprises N-benzyl-16(R,S)-hydroxy-9-oxo-10E,12E,14E-octadecatrieneamide having the chemical formula $C_{25}H_{35}NO_3$.
9. The method of claim 1, wherein the macamide component comprises N-benzyl-16(S)-hydroxy-9-oxo-10E,12E,14E-octadecatrieneamide having the chemical formula $C_{25}H_{35}NO_3$.
10. The method of claim 1, wherein the macamide component comprises N-benzyl-9,16-dioxo-10E,12E,14E-octadecatrieneamide having the chemical formula $C_{25}H_{33}NO_3$.