



## **Topic 6:**

TK and the erroneous grant of patents



## PLANTAS MEDICINALES AMAZONICAS:

## REALIDAD Y PERSPECTIVAS



L I M A  
P E R U

TRATADO DE COOPERACION  
AMAZONICA  
SECRETARIA PRO-TEMPORE

### **Uncaria tomentosa**

**Nombres comunes:** *Uña de gato*, Carabato, Unganangi, Uncucha (Perú).

**Descripción.** Es una liana gigantesca que crece especialmente en la zona Central del Perú y en la llanada Ceja de Selva. Se presenta en tres variedades, distinguiéndose por el color de la corteza cortada recientemente. Solamente una de estas variedades se utiliza en la medicina popular, es la que tiene un color amarillo-oro.

**Información etnobotánica y etnomédica.** La infusión de la liana *Uncaria guineensis* es muy valorada por los indígenas del río Apaporis de Colombia para el tratamiento de la disentería. Un uso similar ha sido reportado en las Guayanas (Schultes y Tsilali 1990: 401). Los Quechua de la Amazonia ecuatoriana conocen una *Uncaria* sp. que llaman "masháipaj", con cuyas hojas frotan las piernas de los niños para que caminen pronto (Escobar et al. 1987: 282).

**Composición química y propiedades farmacológicas.** Se han aislado varios glucosidos del ácido quinóico, terpenos polioxigenados y alcaloides indolealcalóicos. El estudio farmacológico de la planta, realizado por Larcampo (1988) en el Perú, ha proporcionado algunos resultados interesantes: así por ejemplo, el infuso de la planta ha mostrado en las pruebas preliminares una buena acción antiinflamatoria. Se ha iniciado una investigación antiviral en fracciones glucosídicas, cuyos resultados todavía no son concluyentes. Este autor también ha reportado resultados preliminares satisfactorios de la aplicación de infusiones pulverizadas y diluciones decimales de "uña de gato" en pacientes con enfermedades de origen autoinmune (Larcampo, 1993).

En el Perú se han realizado estudios experimentales con el extracto de la corteza de la especie *Uncaria guineensis*, encontrándose que el extracto acuoso y su fracción son protectores de la úlcera gástrica experimental en ratas; el extracto metanólico y la fracción butanólica tienen una buena respuesta frente al edema péndulo inducido, y los extractos clorofórmico-metanólico y éter de petróleo, son relajantes del músculo liso intestinal y nervino aislados (Árcego et al. 1992).

**Acción.** Antiinflamatoria, anticonceptiva, cancerostática.

**Principales indicaciones.** Inflamaciones, tumores, heridas, hemorroides, reumatismo.

En el Perú se atribuye popularmente un efecto anticonceptivo en altas concentraciones, y en cantidades menores, acciones antiinflamatorias y cancerostáticas. El extracto acuoso de la planta, aplicado externamente da buenos resultados en el caso de heridas abiertas, fístulas y hemorroides (Larcampo, 1988).

**Parte utilizada.** En medicina popular se utiliza el maderamen de la raíz.

**Forma de preparación y dosis.** En el Instituto Peruano de Investigación Fitosociológica Andina (IPIFA) se revela el maderamen de la raíz en cortantes, maceración y pulverización (Schmitt Lara, 1988), en la siguiente forma:

- a) **Coctivante heret:** 5g (dos cucharadas) en 1 litro de agua durante 20 minutos, y tomar una taza tres veces al día, por un mes.
- b) **Maceración:** en vino o pisco, una copa diaria como dosis preventiva.
- c) **Pulverización:** de 3 a 6 rámpulas (esta aproximadamente) e inalar durante 30 días o según la requiera el caso clínico.

La receta para el aprovechamiento de la urña de galo como antiparasitario, que recomienda el "Instituto Nacional de Medicina Tradicional" del Perú es la siguiente: Preparar un cocimiento de tazas pequeñas de la urña. Dos cucharadas para un litro de agua. Tomar una taza el primer día; dos tazas el segundo, y tres tazas (desayuno, almuerzo y cena) el tercero. Condensar con tres tazas diarias hasta completar un mes (Brellano, 1992: 27).

**United States Patent** [19]  
**Keplinger et al.**

[11] **Patent Number:** **4,844,901**  
[45] **Date of Patent:** **Jul. 4, 1989**

[54] **OXINDOLE ALKALOIDS HAVING  
PROPERTIES STIMULATING THE  
IMMUNOLOGIC SYSTEM**

[75] Inventors: **Klaus Keplinger**, Innsbruck, Austria;  
**Hildebert Wagner**, Breitbrunn am  
Chiemsee; **Barbara Kreutzkamp**,  
Munich, both of Fed. Rep. of  
Germany

[73] Assignee: **Klaus Keplinger**, Innsbruck, Austria

[21] Appl. No.: **195,458**

[22] Filed: **May 16, 1988**

**Related U.S. Application Data**

[63] Continuation of Ser. No. 684,154, Dec. 20, 1984, abandoned, which is a continuation-in-part of Ser. No. 463,512, Feb. 3, 1983, abandoned, which is a continuation-in-part of Ser. No. 195,051, Oct. 14, 1980, abandoned.

[30] **Foreign Application Priority Data**

Oct. 7, 1980 [AT] Austria ..... 4971/80

[51] **Int. Cl.<sup>+</sup>** ..... **A61K 35/78; A61K 31/40;**  
A61K 31/35

[52] **U.S. Cl.** ..... **424/195.1; 514/414;**  
514/454; 514/885  
[58] **Field of Search** ..... 424/195.1; 514/414,  
514/454

[56] **References Cited**  
**PUBLICATIONS**

Hemingway et al., Chem. Abst. 82:135680k, 1975.

*Primary Examiner*—John W. Rollins  
*Attorney, Agent, or Firm*—Lorusso & Loud

[57] **ABSTRACT**

Tetra- and pentacyclic oxindole alkaloids, in particular the alloisopteropodine, isomer A, a pentacyclic oxindole alkaloid, are suitable for the unspecific stimulation of the immunologic system, which has been proved by a substantially percental phagocytosis increase in the granulocytic test according to BRANDT (in vitro), a substantial percental increase of the CL-response in the chemiluminescence test (in vitro) and a high increase of the phagocytosis activity of tissue macrophages of the reticuloendothelial system in the carbon-clearance-test (CCT) according to BIOZZI.

**2 Claims, No Drawings**

4,844,901

19

I claim:

1. A method for stimulating the immunological system comprising:

providing oxindole alkaloids from the extract of the root of *Uncaria tomentosa* (WILLD.),  
administering the extract to a subject, and

20

measuring the rate of increase in the phagocytosis activation in the subject.

2. The method according to claim 1 wherein the rate of increase in the phagocytosis activation in the subject is between 30–40% as a result of administering the extract.

\* \* \* \* \*

# What would you think of this patent, if you were ...

- The government of the country from which cat's claw was taken from?
- The indigenous peoples whose TK inspired this patent?
- The patent holder?
- The patent examiner?



**LA IMPORTANCIA DE *Lepidium peruvianum* Chacón (MACA)  
EN LA ALIMENTACION Y SALUD DEL SER HUMANO Y ANIMAL  
2000 AÑOS ANTES Y DESPUES DE CRISTO Y  
EN EL SIGLO XXI**



**DR. GLORIA CHACON DE POPOVICI**

**ANTECEDENTES**

La maca tuberosa tiene una distribución geográfica mucho más restringida que en la época prehispanica y durante el primer centenario de la conquista española, según puede deducirse de las crónicas y publicaciones de sus etno botánicos y arqueólogos (Colón, B., 1635 y 1654; Kossovowski de Diez Canseco, María, 1975 y 1978; Souanier Elizabeth, 1986). En los Andes Centrales del Perú (Departamento de Pasco y Junín), donde crecen pases ecológicos a alturas superiores a los 4000 m, la población analiza las descritos que la maca tuberosa es una planta capaz de desarrollarse en las zonas entre 4000 y 4100 m, sobre el nivel del mar: es un alimento nutritivo, al cual se atribuyen potencial de agente vegetal capaz de afectar la fertilidad. Se trata, indudablemente, de una deducción empírica, basada en observaciones que en los tiempos modernos del siglo XX requieren de una comprobación científica.

Mi tesis de maestría sobre el estudio fitoquímico de la especie realizada en los años 1960 a 1962 mencionó mis descubrimientos de los principios activos de esta planta que producen y estimulan la fertilidad en animales de laboratorio (ratas) correspondiendo la recolección de estas plantas de los pueblos que la cultivan hasta ahora. Mi tesis y luego el conocimiento del mundo científico, especialmente de los antropólogos y filólogos, sólo años más tarde, que fue debido a que a los artículos periodísticos que aparecieron en la *Ultime Hora* (1961 y 1962) en primera plana. Al respecto cabe mencionar que científicos ingleses fueron los primeros en contactarse conmigo en el año 1962, cuando estaba por dar un grado de Bachiller (Agrónomo del Perú), haber leído mi tesis pero no le mencionaba sus nombres o sólo por tener la prioridad a hacer alguna descripción. Algunos señalamientos han llegado a confundir el establecimiento de agronomía y a estudios de dietas para el país que están haciendo sus tesis, que la raíz es un *Lepidium* (Lubin, J., 1964) o como confusión a los científicos y profesionales nacionales y extranjeros. Esta aclaración la he dado a conocer en mi Conferencia del Segundo Symposium Internacional sobre Plantas Medicinales y Medicina Herbal en el Perú, celebrando en Octubre de 1996, en el cual estuvieron presentes muchas autoridades entre extranjeras y nacionales (actos) en representación del DIGEMID, Autoridades del Ministerio de Salud que ya desconocen mis estudios científicos realizados en los años 1960 al 1962 y 1983 a 1991, como puede observarse en un artículo publicado en la *Revista Sumos* del periódico *El Comercio* (1996). Debe haber quejas alguna interacción con el país para dar incentivos o más descubrimientos científicos que con el esfuerzo de años de trabajo y dedicación de solamente de mi parte sino también de mis Asesores que me han podido ayudar a poder dar a conocer mis hallazgos. Desafortunadamente en nuestro país (INDECUPI) no tiene una ley que defienda al científico que hace estos tipos de descubrimientos que a la larga son más significados, costosos y tienen más tiempo que a los inventores.

Entre tanto, varios científicos realizaron estudios fitoquímicos en diferentes especies pertenecientes a las familias *Umbelliferae* y *Cruciferae* (*Brassicaceae*) de diversa



US006428824B1

(12) **United States Patent**  
**Zheng et al.**

(10) **Patent No.:** **US 6,428,824 B1**  
(45) **Date of Patent:** **Aug. 6, 2002**

(54) **TREATMENT OF SEXUAL DYSFUNCTION WITH AN EXTRACT OF *LEPIDIUM MEYENII* ROOTS**

(75) Inventors: **Bo Lin Zheng**, Wayne; **Calvin Hyungchan Kim**; **Stephen Wolthoff**, both of Fort Lee; **Kan He**, River Edge; **Lingling Rogers**, Parsippany; **Yu Shao**, Riveredge; **Qun Yi Zheng**, Wayne, all of NJ (US)

(73) Assignee: **Pure World Botanicals, Inc.**, South Hackensack, NJ (US)

(\* ) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 0 days.

(21) Appl. No.: **10/002,757**

(22) Filed: **Oct. 19, 2001**

**Related U.S. Application Data**

(62) Division of application No. 09/878,141, filed on Jun. 8, 2001, which is a division of application No. 09/261,806, filed on Mar. 3, 1999, now Pat. No. 6,267,995.

(51) **Int. Cl.**<sup>7</sup> ..... **A61K 35/78**

(52) **U.S. Cl.** ..... **424/773; 424/725**

(58) **Field of Search** ..... **424/725, 773**

(56) **References Cited**

**FOREIGN PATENT DOCUMENTS**

JP 8-12565 A 6/1996

**OTHER PUBLICATIONS**

Leon, J., *Economic Botany*, 18, pp. 122–127 (1964).  
Quirós and Cárdenas, Maca (*Lepidium meyenii* Walp.), International Plant Genetic Resources Institute, pp. 175–197 (1997).

Johns, T., *Journal of Ethnobiology*, 1, pp. 208–212 (1981).

Steinberg, P. et al., *Phil Steinberg's Cat's Claw News*, 1(2) (1995).

Dini, A. et al., *Food Chemistry*, 49, Chemical composition of *Lepidium meyenii*. pp. 347–349 (1994).

Comas, M. et al., *Alimenteria*, 97, Estudio Bromatologico De La Maca O Paca (*Lepidium meyenii*), pp. 85–90 (1996).

Barstow, L.E. et al., *J. Org. Chem.*, 36, 1305 (1971).

*Primary Examiner*—David M. Naff

*Assistant Examiner*—Mike Meller

(74) *Attorney, Agent, or Firm*—Dechert

(57) **ABSTRACT**

An isolated composition obtained by extracting *Lepidium meyenii* roots is provided. The composition is substantially free of cellulose and comprises between about 5% and about 9% of benzyl isothiocyanate, between about 1% and about 3% of *Lepidium* sterol component, between about 20% and about 30% of *Lepidium* fatty acid component, and about 10% or more of macamide component. The composition is prepared by a process which comprises contacting *Lepidium meyenii* roots with a first aqueous solvent of about 90% vol-% or more water, then separating the residual *Lepidium meyenii* root material from the first contacted aqueous solvent, then contacting the residual *Lepidium meyenii* root material with a second aqueous solvent which comprises a mixture of an alcohol and water having about 90 vol-% alcohol or more to form a liquor, and then finally concentrating the liquor to obtain the composition. The composition can be used for treating cancer and sexual dysfunction.

**10 Claims, No Drawings**



## 21

H-14 (δ7.30), H-11 and H-12 (δ6.68), H-14 and H-13 (δ6.68) confirmed the triene structure.

In HMBC, the correlations between H-2 (δ2.33) and C-1 (δ173.3), H-8 (δ2.56) and one ketone (C-9, δ200.5) confirmed the assignment of H-2 and H-8. The correlation between H-17 (δ2.61) and another ketone (C-16, δ200.3) confirmed the position of another ketone at C-16. The positions of the two ketone groups were supported by the daughter ion peaks observed in the EI mass spectrum. The ions at m/z 366 and 338 derived from the cleavage of C-17-C16 bond, and C-16-C-15 bond, respectively, indicated that a ketone was located at C-16. The ions at m/z 135, 163 and 260 derived from the rupture of C-9-C-10 bond and C-8-C-9 bond, respectively, revealed another ketone at C-9.

The double bonds at C-10 and C-14 were determined to be E configurations based on the large coupling constants ( $J_{10,11}=15.3$  Hz, and  $J_{15,14}=15.3$  Hz). Because the multiplets of H-11, H-12, H-13 and H-14 are not first order, and may be AA'BB' system, they do not display substantive couplings each other. The configuration of the double bond at C-12 could not be determined by coupling constant. However, it might be suggested to be E configuration based on the inference that MA-9 be a oxidized product of MA-S4.

Therefore, MA-9 was determined to be N-benzyl-9,16 dioxo-10E,12E,14E-octadecatrienamamide. MA-9 is a new compound and named macamide C.

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:

## 22

- 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-octadecatrienamamide 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-octadecatrienamamide 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-octadecatrienamamide having the chemical formula  $C_{25}H_{33}NO_3$ .

\* \* \* \* \*

# What would you think of this patent, if you were ...

- The government of the country from which *Lepidium meyenii* was taken from?
- The indigenous peoples whose TK inspired this patent?
- The patent holder?
- The patent examiner?

# Thank you!

- [grtkf@wipo.int](mailto:grtkf@wipo.int)
- [begona.venero@wipo.int](mailto:begona.venero@wipo.int)
- <http://www.wipo.int/tk/en/>