



Caso de Estudio en Venezuela “Microorganismos con actividad anticancerígena”

Informe elaborado por: María Elisa Febres y Cesar Molina

Colaboradores: María Henrika Caraballo, Diego Díaz Martín, Teresa Iturriaga y Stephen Tillet.

I. Introducción

- 1) Coordinación y Contactos
- 2) Reuniones de trabajo
- 3) Esfuerzos de divulgación
- 4) Selección de un caso

II. Descripción y Análisis del caso

Consideraciones Preliminares

- 1) Materiales biológicos y genéticos utilizados
 - a. *Stegolerium kukenani*
 - b. *Seimatoantlerium tepuiense*
 - c. *Serratia marcescens*
- 2) Área geográfica involucrada.
- 3) Usos y valores asociados a los recursos genéticos obtenidos
- 4) Evolución en el campo de la Investigación y Desarrollo ligada al caso
 - a. Antecedentes
 - b. Presente y futuro
- 5) Patentes relacionadas
- 6) Alcances Legales, Políticos e Institucionales
 - a. Alcances generales en materia de Acceso a Recursos Genéticos y Propiedad Intelectual
 - b. Alcances en materia de Microorganismos
 - c. Alcances de la biopiratería en el caso concreto
 - i. Cuestiones básicas
 - ii. Recolección de Materiales Biológicos
 - iii. Áreas Naturales Protegidas
 - iv. Pueblos y Comunidades Indígenas

III. Conclusiones y Recomendaciones

I. Introducción

1) Coordinación y Contactos: Desde fines de 2004 se comenzó a impulsar en Venezuela, a través de la Iniciativa para la Prevención de la Biopiratería, el contacto entre diferentes instituciones y personas vinculadas a los temas de biodiversidad y recursos genéticos, pueblos indígenas y conocimientos tradicionales, y propiedad intelectual, a fin de promover la discusión sobre estos temas y sobre el fenómeno de la biopiratería.

Este esfuerzo ha sido dirigido por VITALIS, en coordinación con el Ministerio del Ambiente y de los Recursos Naturales (MARN) a través de la Oficina Nacional de Diversidad Biológica, habiéndose incorporado un grupo representativo de carácter multisectorial que incluye a autoridades nacionales, entidades académicas y de investigación y organizaciones no gubernamentales.

Las instituciones involucradas son las siguientes: Dirección General de Asuntos Indígenas del Ministerio de Educación (DGAI-ME); Asamblea Nacional (AN), a través de sus Comisiones de Ambiente, Recursos Naturales y Ordenación Territorial, y de Pueblos Indígenas; Ministerio de Relaciones Exteriores (MRE); Ministerio de Ciencia y Tecnología (MCT); Fundación para el Desarrollo de las Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales (FUDECI); Fundación Instituto Botánico de Venezuela (FIVB) y Organización No Gubernamental India (INDIA).

Estas instituciones fueron representadas por las siguientes personas: María Elisa Febres, Diego Díaz Martín, Isabel Novo y Francisco Arreaza (VITALIS); Cesar Molina y Susana Quintero (MARN); Gabriela Croes, Isabel Piña y Antonio Rodríguez (DGAI-ME); José Poyo y Guido Osorio (AN); Alexis Colmenares, Reinaldo Sosa y Rafael Casado (MRE); Aura Marina Sil-

va (MCT); Omar Hernández (FUDECI); Ana Huérfaño y Leyda Rodríguez (FIBV).

Adicionalmente, se contactó a los siguientes expertos e interesados en el tema:

- Francisco Astudillo (Experto en Propiedad Intelectual, Biotecnología y Recursos Genéticos)
- Castor González (Especialista en Propiedad Intelectual)
- Daniel Salazar (Especialista en Propiedad Intelectual)
- David Vivas (Especialista en Propiedad Intelectual)
- María Henrika Caraballo (Especialista en legislación sobre biodiversidad)
- Stephen Tillett (Investigador Herbario "Ovalles" (MYF) de la Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela. Miembro de la Comisión Nacional de Plantas Medicinales -CONAPLA MED-)
- Teresa Iturriaga (Micóloga, Profesora de la Universidad Simón Bolívar)
- Ramiro Royero (Ex Director de FUDECI, fue parte en la ejecución de la base de datos Biozulua)
- Edgar Gil (Investigador de la Universidad Central de Venezuela, fue parte en la ejecución de la base de datos Biozulua)
- José Gregorio Mirabal (Representante Indígena, Pueblo Curripaco del Estado Amazonas)
- Erick Gutierrez (Organización No Gubernamental India)
- Stanford Zent (Investigador de Departamento de Etnobotánica del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas -IVIC-).

2) Reuniones de trabajo: Se realizaron múltiples reuniones, entrevistas y consultas específicas, así como 2 reuniones ampliadas o generales.

La primera reunión ampliada se llevó a cabo en la sede de la Dirección General de Asuntos Indígenas (DGAI-ME) el 6 de abril de 2005, donde se ratificó la necesidad de propiciar un vínculo y una agenda común en torno al tema de la biopiratería, orientado hacia el intercambio de información, fomento de investigación y realización de análisis sobre casos referidos a recursos genéticos de origen venezolano y conocimientos tradicionales de pueblos indígenas y comunidades locales venezolanas.

Una de las acciones claves surgidas de la discusión fue la referida a la fase de búsqueda e identificación de estos casos, dado que el país no cuenta con un sistema de registro o monitoreo relativo a este tipo de información. En tal sentido, el levantamiento de datos se realizó mediante la aplicación de encuestas dirigidas a científicos (investigadores y académicos, entre otros), entrevistas a expertos, revisión documental (libros, revistas científicas, documentos y archivos que reposan

en instituciones nacionales) y búsquedas en Internet (incluyendo las bases de datos de las oficinas de patentes).

Para la segunda reunión, en fecha 12 de agosto de 2005, ya se contaba con un listado preliminar de presuntos casos de biopiratería, que fueron comentados y debatidos por los asistentes. Esta reunión se realizó en la sede de la Fundación Instituto Botánico de Venezuela (FIBV) en Caracas, y contó con la participación y apoyo del Coordinador General de la Iniciativa para la Prevención de la Biopiratería, Manuel Ruiz.

Como resultado de esta reunión se acordó focalizar el trabajo de documentación y análisis alrededor de un caso concreto. El caso escogido se refiere a utilización de microorganismos de los cuales Venezuela es país de origen, por parte de la Universidad de Montana, EEUU. Los resultados se presentan en este informe.

La coordinación del grupo ha mantenido contacto con el Servicio Autónomo de la Propiedad Intelectual (SAPI), habiéndose realizado varias reuniones, en principio con la entonces Directora de Difusión y Cooperación del organismo, Dra. Isabel Delgado, y posteriormente y hasta la fecha con su Director General, Lic. Eduardo Samán, quien ha seguido el desarrollo y avances del proyecto y está atento a las posibles acciones, actividades y estrategias futuras, en función considerar la posible incorporación de SAPI en las mismas.

3) Esfuerzos de divulgación: Para dar a conocer la importancia del proyecto, durante el año 2005 y principios del 2006 se realizaron importantes esfuerzos de divulgación a través de medios de comunicación audiovisuales e impresos. Entre ellos vale destacar diversas entrevistas de Radio, realizadas en emisoras de amplio alcance nacional como Radio Caracas Radio 750 AM (emisora dedicada 24 horas a noticias e información) y Radio Ateneo de Caracas 100.7 FM (la cual llega a toda la región metropolitana). En materia de prensa nacional, destacan dos reportajes en los Diarios El Universal (que llega a todo el país) y el Diario Panorama (de excelente tiraje en la región occidental de Venezuela). La iniciativa también fue difundida en foros y jornadas científicas y jurídicas, como el Foro del Día Mundial de La Tierra y las Jornadas de Derecho Ambiental y Desarrollo Sustentable organizadas por VITALIS; se dictaron Charlas en el Taller sobre Genética de la Conservación de la Universidad Simón Bolívar y en el Diplomado en Gestión Ambiental Responsable de la Universidad Metropolitana, así como una presentación en el Directorio de la Asociación Venezolana de Palmas. Adicionalmente, se creó una sección especial en Internet: www.vitalis.net, dedicada a las actividades de la Iniciativa en Venezuela, con un enlace directo a la página oficial del proyecto www.biopirateria.org.

Todas estas actividades han tenido por objeto promover el conocimiento y sensibilización hacia el tema de la biopiratería y sus implicaciones, lo que ha sido calificado como muy necesario por el grupo de trabajo nacional.

4) Selección de un caso: Producto de una denuncia recibida en el MARN, se conoció la extracción y uso de *Stegolerium kukenani*, hongo asociado a una planta que crece en las cimas de los tepuyes Roraima y Kukenan en Venezuela, y que es productor de taxol (anticancerígeno)¹. Esta información aparece publicada en Mycotaxon, revista especializada de carácter científico (Strobel, Gary, W.M. Hess, Gary Baird, Eugene Ford, J.Y. Li and Rajinder S. Sidhu. “*Stegolerium kukenani* gen. et sp nov. an endophytic taxol producing fungus from the Roraima and Kukenan tepuis of Venezuela” Mycotaxon Vol 78, abril-junio 2001: 353-361).

Teniendo como base esta información, se continuó y amplió la búsqueda de datos complementarios. En este proceso se identificaron otros dos casos de características muy similares, y que también están descritos en revistas científicas, implicando la extracción y uso de *Seimatoantlerium tepuiense* (publicado como: Strobel GA, Ford E, Li JY, Sears J, Sidhu RS, Hess WM. “*Seimatoantlerium tepuiense* gen. nov., a unique epiphytic fungus producing taxol from the Venezuelan Guyana”. Systematic Appl Microbiol. 1999 Sep; 22(3):426-433, y de *Serratia Marcescens* (publicado como: Gary Strobel, Jia-Yao Li, Fumio Sugawara, Hiroyuki Koshino, James Harper and W.M. Hess. “Oocydin A, a chlorinated macrocyclic lactone with potent anti-oomycetes activity from *Serratia marcescens*” Microbiology (Reading, U.K.). 1999. Vol 145: 3557-3564).

Las tres especies mencionadas son microorganismos asociados a plantas, y fueron extraídos de la región Guayana del territorio venezolano, específicamente en espacios que constituyen Areas Naturales Protegidas y al mismo tiempo son hábitat indígenas. Las extracciones fueron realizadas por el investigador Gary Strobel, de la Universidad de Montana, EEUU, en fechas posteriores a la entrada en vigor de Convenio sobre Diversidad Biológica. No se contó con ningún tipo de autorización o acuerdo para ello. Las especies en cuestión fueron estudiadas en laboratorio, y se demostró la producción de paclitaxel, con uso anticancerígeno, así como actividad fungicida. La revisión de las bases de datos de las oficinas de Propiedad Intelectual trajo resultados interesantes en lo que respecta a patentes relacionadas. En este informe se presentan los detalles técnico-científicos y legales del caso.

1 Denuncia recibida en el MARN en fecha 27-01-04, por parte del Dr. Gustavo Romero, investigador venezolano, curador del Herbario de Orquídeas de Oakes Ames de la Universidad de Harvard.

II. Descripción y Análisis del Caso

- Consideraciones Preliminares

Los microorganismos constituyen la mayor parte de la biodiversidad del planeta. Apenas una pequeña fracción ha sido descrita hasta el momento. Así por ejemplo, para Venezuela no se ha realizado ningún inventario sistemático de todos los que se han colectado o publicado en la literatura.²

El conocimiento e información existentes a nivel mundial en el campo de los microorganismos, aun cuando sea limitado, ha generado abundantes resultados que demuestran la utilidad y aplicabilidad de estos materiales, en materia agrícola y farmacéutica principalmente. Las cada vez mayores posibilidades que ofrece la biotecnología, hacen que el valor de estos materiales también sea cada vez más alto. Esto se ha reflejado en las negociaciones internacionales sobre biodiversidad y propiedad intelectual, en las cuales los materiales genéticos de origen microbiano han sido incorporados expresamente. Tal es el caso del Convenio sobre Diversidad Biológica y del Acuerdo de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC).

En 1994 la organización ETC Group aportó un análisis preliminar sobre biopiratería y microorganismos, que incluye un listado de microorganismos tomados de países del Sur que han sido utilizados –y algunos de ellos patentados– en los países del Norte³. Se mencionan más de veinte muestras de origen venezolano, llamando particularmente la atención los microorganismos *Streptomyces venezuelae* y *Streptomyces griseus*, sobre los cuales el grupo nacional de trabajo validó, amplió y actualizó la información, encontrando diversas patentes relacionadas otorgadas a lo largo de los años (desde los 70 hasta 2003)⁴. Se trata de bacterias aisladas de muestras de suelo venezolano que dieron

2 Iturriaga y Minter se encuentran en éste proceso, el cual estará finalizado éste año, gracias al aporte realizado por muchos herbarios nacionales y extranjeros quienes han facilitado sus bases de datos de las colecciones venezolanas que allí se encuentran depositadas, y a una intensa búsqueda en la literatura micológica, para así conocer qué hongos han sido colectados en nuestro país. Un primer intento de recopilar la información micológica disponible para Venezuela se encuentra publicada en Iturriaga y col. (2000), en un libro titulado “Estado Actual de la Micobiota en Venezuela”.

3 ETC Group (antes RAFI) “Microbial Biopiracy: An Initial Analysis of Microbial Genetic Resources Originating in the South and Held in the North”. Occasional Paper Series. Vol 1, No. 2, junio 1994.

4 Algunas de las patentes encontradas en las bases de datos de las oficinas de DPI son: Chloromycetin: 1) Antibiotic production utilizing *Streptomyces venezuelae* var. *Fulvofurvescens*, patente US3627641 del 14-12-1971, titular: Rhone Poulenc SA, 2) Novel polyketide antibiotics from *Streptomyces venezuelae*, patente WO9420061 del 15-09-1994, titular: Canada Nat Res Council (CA), 3) Subtilisin inhibitor of *Streptomyces venezuelae*, and use of the gene sequences for

lugar a los antibióticos Chloromycetin, Tejeramycin y Estreptomycin. Las muestras salieron de Venezuela en la década de los años 40, y forman parte de la American Type Culture Collection (bajo los códigos ATCC No. 39208 y ATCC No. 10712) que es un depósito oficial para material sujeto a patentes, bajo los términos del Tratado de Budapest⁵. Si bien es cierto que el acceso se produjo antes de la entrada en vigor del Convenio sobre la Diversidad Biológica, debe ponerse énfasis en la consideración de que, en los hechos, el acceso a estas muestras implicó condiciones injustas –y, simplemente, desconocidas– para Venezuela como país de origen. Estos casos constituyen una referencia valiosa para evidenciar que el fenómeno de la biopiratería es de vieja data.

Pero igualmente cierto es que este fenómeno no se ha detenido. Microorganismos venezolanos han seguido saliendo del país y siendo utilizados con diversos fines, lo cual se demostró con las tres muestras objeto del presente informe, que fueron obtenidas post-CDB.

El informe se divide en 7 puntos. En el primero se identifican los materiales biológicos y genéticos utilizados y la actividad biológica descubierta en ellos, como productores de taxol. El segundo se dedica a describir las áreas geográficas de las cuales se extrajeron dichos materiales, destacando el altísimo valor ecológico y biológico de las mismas, y su condición de hábitat indígena. El cuarto punto se refiere a los valores y usos asociados a los recursos genéticos objeto del acceso, como productores de taxol. En este particular se dan a conocer las aplicaciones médicas de este compuesto y sus enormes implicaciones a nivel de mercado; por otra parte se hace un recuento a acerca de las fuentes y procesos para su producción, donde se incluye el uso de los microorganismos provenientes de Venezuela. El quinto aspecto a tratar serán las patentes relacionadas. En sexto lugar se aborda los alcances legales, políticos e institucionales. Por último, se exponen las conclusiones y recomendaciones.

1) Materiales biológicos y genéticos utilizados: Se presentan a continuación las descripciones científicas de los materiales biológicos y genéticos utilizados, y la actividad biológica descubierta en ellos.

expression and/or secretion of heterologous proteins in Streptomyces, patente WO9711187 del 27-03-1997, titular: Innogenetics NV (BE). 4) Subtilisin inhibitor of Streptomyces venezuelae, and use of the gene sequences for expression and/or secretion of heterologous proteins in streptomyces, patente EP0851931 del 08-07-1998, titular: Innogenetics NV (BE). 5) Polyketide synthase genes from Streptomyces venezuelae, Patente US6503741 del 07-01-2003, titular: Kosan Biosciences Inc (US). Tejeramycin: 1) Antibiotics Tejeramycin and production thereof, patent US 4656036 del 07-04-1987, titular: Merck & Co., Inc. (Rahway, NJ)

5 Acuerdo de Budapest sobre el Reconocimiento Internacional de Depósito de Microorganismos para los Propósitos de los Procedimientos de Patentes.

a. *Stegolerium kukenani*: *Stegolerium kukenani* es un hongo endófito asociado a *Stegolepis guianensis*, planta endémica de la familia Rapateaceae, que crece en las cimas de los tepuyes Roraima y Kukenán, en el suroeste de Venezuela. Este hongo ha sido descrito como un nuevo género y una nueva especie de los Hyphomycetes (hongos imperfectos).

Según consta en el artículo científico donde se publicó la investigación, varios individuos enteros de la planta fueron colectados el 15 de enero de 1998. El holotipo está depositado en el Herbario de la Universidad de Montana (MONT) bajo el código Strobel F(V)S1., citado como un cultivo deshidratado. En dicha publicación no se menciona donde se encuentran depositados los cultivos vivos de éste hongo. Una muestra de cultivo deshidratado fue enviada por Gary Strobel a la Micoteca Dr. Lorenzo de Montemayor, de la Universidad Simón Bolívar de Venezuela.

Este hongo se caracteriza científicamente por poseer conidios artrocatenados que varían en forma desde ovoide, obpiriforme, halteriforme a esférica, y no posee paredes transversales. Las esporas e hifas tienen protuberancias muy tenues y paredes marrones levemente engrosadas. Los conidios contienen comúnmente 3-10 cuerpos lipídicos fácilmente distinguibles y son catenados en las hifas. Ellos germinan con uno o más tubos germinales surgiendo de cada conidio. En cultivo el hongo produce numerosas esclerocios (0.2-0.6 mm de diámetro), marrón oscuro, e hifas laxamente consolidadas.

Cada aislamiento produjo taxol, compuesto antioocitoso y anticancerígeno, a través de una técnica de anticuerpos monoclonales.⁶

b. *Seimatoantlerium tepuiense*: *Seimatoantlerium tepuiense* se propone como género y especie nuevos para un hongo acervular, siendo epifítico sobre *Maguireothamnus speciosus*, una planta rubiácea endémica de algunos tepuyes del sureste de Venezuela. Este hongo produce conidios holoblásticos cuadri-septados con 6-8 apéndices apicales no ramificados, cuya dehiscencia es en forma de un aparato apéndice, y que poseen también comúnmente uno o dos apéndices basales exógenos, como también un pedicelo.⁷

El hongo produce el compuesto antioocitoso y anticancerígeno denominado “taxol”, cuya presencia se demostró por métodos inmunológicos y espectroscópicos. La producción de taxol está asociada a la capacidad

6 Strobel, G., Hess, W. M., Baird, G., Ford, E., Li, J. Y. y Sidhu, R. S. 2001. *Stegolerium kukenani* gen. et sp nov. an endophytic taxol producing fungus from the Roraima and Kukenan tepuis of Venezuela. *Mycotaxon* LXXVIII: 353-361.

7 Strobel, Gary, Ford E, Li JY, Sears J, Sidhu RS, Hess WM. “*Seimatoantlerium tepuiense* gen. nov., a unique epiphytic fungus producing taxol from the Venezuelan Guyana”. *Systematic Appl Microbiol.* 1999 Sep; 22(3):426-433.

de este hongo de vivir en un ecosistema extremadamente húmedo, así como a su relación con otros hongos asociados a la planta.

c. *Serratia Marcescens*: *Serratia marcescens* es una bacteria fuertemente pigmentada de color rojo, cuyas colonias crecen como epífitas sobre la superficie de *Rhyncholacis pedicillata*, planta acuática de la familia Podostemaceae, endémica de la región de Guyana, Venezuela. De una cepa de *Serratia marcescens* fue aislado un compuesto antimicótico denominado Oocydina A (Lactona clorinada macrocíclica) que tiene efectos tóxicos contra los Oomicetos.

Este material biológico fue colectado en el Salto “El Sapo” del Río Carrao, ubicado en el Parque Nacional Canaima. La muestra de *Serratia marcescens* está depositada en la colección de cultivos bacteriales de Montana State University, Bozeman, MT, USA, bajo el código 97 (MSU-97).

Específicamente se ha demostrado, en el campo de la agricultura, que la Oocydina A actúa contra ciertos hongos fitopatógenos de importancia, tales como *Pythium ultimum*, *Phytophthora parasitica*, *P. cinnamomi* y *P. citrophora*. Por otra parte, en estudios preliminares la Oocydina A ha mostrado toxicidad selectiva contra varias líneas celulares humanas, incluyendo una línea de células contra cáncer de pecho. En el futuro puede ser posible modificar químicamente la Oocydina A de modo que este compuesto sea más selectivamente tóxico a las células del cáncer. Esto aumentaría la probabilidad de que un derivado de la Oocydina A pueda considerarse seriamente como droga anticáncer.⁸

2) Área geográfica involucrada: El área geográfica de la cual han sido extraídos los materiales biológicos y genéticos referidos en este informe, se encuentra plenamente identificada en los diversos trabajos científicos publicados por el investigador Gary Strobel, donde se mencionan con exactitud los sitios de colecta de cada una de las muestras.

Se trata del Parque Nacional Canaima, en el sureste de Venezuela, Estado Bolívar (región también conocida como Gran Sabana). Este Parque fue declarado por el Gobierno de Venezuela el 12 de junio de 1962, mediante Decreto N° 770 (Gaceta Oficial No. 26873 del 13-06-62)⁹, y en diciembre de 1994, durante la decimotava reunión del Comité de Patrimonio Mundial de la UNESCO, fue incorporado a la lista de Patrimonio Mundial Natural.

8 Strobel, G., Li, J. Y., Sugawara, F., Koshino, H., Harper, J. y Hess, W. M. 1999. ocydin A, a chlorinated macrocyclic lactone with potent anti-oomycete activity from *Serratia marcescens*. *Microbiology* 145: 3557-3564.

9 Mediante Decreto No. 1137 publicado en la Gaceta Oficial No. 30809 del 01-10-1975 se modifican y amplían los límites.

Las 3 millones de hectáreas que conforman la superficie de Canaima, lo colocan como el segundo Parque Nacional de Venezuela y entre los primeros diez del mundo en extensión. Reúne un conjunto de valores escénicos, biológicos, geomorfológicos y culturales que lo distinguen como un área única para Venezuela y el mundo.

El área está habitada por comunidades indígenas, principalmente de la etnia Pemón (una población que se estima en cerca de 15.000 habitantes, distribuidos en 120 comunidades). Esta población percibe al sitio como parte de su territorio y hábitat ancestral, por lo que tanto el espacio como los recursos son valorados como propios e insustituibles, siendo parte integral de su cultura¹⁰.

Uno de los elementos más emblemáticos dentro del Parque lo constituyen los tepuyes:¹¹ un tipo peculiar de montañas, de cimas planas, con perfiles escarpados. En ellos se encuentra presente una variedad de comunidades vegetales y animales específicas y únicas. Un tepuy es considerado una unidad físico-biológica, presentándose en la naturaleza como con conjunto de ecosistemas (Provincia de PanTepuy) exclusiva de la región del escudo Guayanés, la cual se extiende desde la Guayana Francesa hasta Colombia, siendo Venezuela el país donde se encuentra el mayor número de tepuyes: 34 en el estado Bolívar y 20 en el estado Amazonas. Las formaciones tepuyanas, además, han sido declaradas por el Estado Venezolano como Monumentos Naturales, mediante Decreto No. 1.233 (Gaceta Oficial No. 4.250 Extraordinaria del 18-01-1991), lo que les otorga una protección legal máxima

Entre los tepuyes más notables de esta unidad, se encuentran los llamados Roraima (2723 m s.n.m.) y Kukenan (2650 m s.n.m.), de donde se extrajeron 2 de las 3 muestras biológicas. Los nombres escogidos para identificar científicamente a los nuevos hongos descubiertos –*Stegolerium kukenani* y *Seimatoantlerium tepuiense*– hacen honor, precisamente, a esta parte del territorio venezolano

Por su parte, *Serratia marcescens* fue colectada en un sistema fluvial cuyas aguas nacen en el Auyan-Tepuy (Salto El Sapo del Río Carrao). En este caso, el investigador describe que el arduo ambiente acuático al cual se ha visto sometida esta la planta a lo largo de su historia evolutiva, constantemente le produce heridas (generadas por el torrente de agua que arrastra partículas de rocas y otros tipos de fragmentos) por las cuales pueden hacer entrada, entre otros patógenos, los hongos oomicetos. Aun así, la población de esta planta en el sitio de estudio parecía saludable, posiblemente debi-

10 VITALIS-INPARQUES. Informe Proyecto Mejorando Nuestra Herencia-Canaima (UNESCO-UICN), 2002.

11 El término “tepuy” fue adoptado por la comunidad científica, siendo originalmente un vocablo indígena Pemón.

do a la protección de un producto endofítico. Según el investigador, esta fue la clave biológica ambiental utilizada para recoger una muestra con fines de estudio.

Strobel hace un par de viajes al año a los ambientes que considera “particularmente interesantes” para ver qué hongos químicamente útiles puede encontrar. Su equipo extrae los hongos y aísla compuestos bioactivos. A menudo, el material se envía a una red de científicos a través de los E.E.U.U. para el análisis¹².

En sus publicaciones, Strobel menciona las siguientes estrategias de selección para encontrar endofitas que muestren bioactividad.: (i) Las plantas de ubicación ambiental peculiar, especialmente aquellas de biología inusual y que posean novedosas estrategias de supervivencia... (iii) Plantas que sean endémicas, aquellas que tengan una longevidad inusual, o que hayan ocupado determinada antigua masa de tierra (iv) Plantas que crecen en áreas de gran biodiversidad.

Estos criterios se cumplen enteramente en el Parque Nacional Canaima, el cual reviste una altísima importancia biológica y ecológica, principalmente debido a la presencia de:

- Ecosistemas Únicos: Producto de la larga evolución sobre ambientes geológicos tan antiguos (algunos de ellos aislados como los tepuyes) con fuertes restricciones edáficas, se han desarrollado extensos bosques y sabanas, así como comunidades herbáceas y arbustivas de particulares estructura y composición florística, no existentes en otras regiones del mundo.
- Alta Diversidad: Entre 3.000 y 3.500 especies de plantas (incluyendo 900 fanerógamas y helechos), lo cual corresponde al 17 - 20% de la flora de Venezuela.
- Alto Endemismo: Entre 250 y 350 especies de plantas crecen sólo en el área del Parque Nacional. Por otra parte, dos familias de plantas (Tepuianthaceae y Sacciofoliaceae) y aproximadamente 200 géneros son endémicos a esta región.
- Alta Fragilidad: En su conjunto esta región es frágil, pero se destacan los herbazales y bosques tepuyanos como las formaciones vegetales más sensibles a la intervención humana.

Una manifestación tangible de la diversidad presente en esta región, se encuentra en el hecho de que el investigador Gary Strobel encontró allí cuatro nuevos géneros de hongos en sólo 20 minutos, según declaró en entrevista realizada por The Times Higher Education Supplement.¹³

12 The Newsletter of The Wisconsin Mycological Society. “A man in search of fungi”. December 2001. Volumen 18 Number 4. “A man in search of fungi”.

13 Farrar, Steve “Star of a mushrooming field”. Artículo publicado en The Times Higher Education Supplement, 28 de septiembre de 2001. <http://www.thes.co.uk>

3) Usos y valores asociados a los recursos genéticos

obtenidos: Como ya se ha mencionado anteriormente, en las muestras de *Stegoderium kukenani*, *Seima-toantlerium tepuiense* y *Serratia marcescens* ha sido descubierta la producción de taxol (paclitaxel).

Taxol es el nombre comercial registrado por Bristol Myers Squibb, siendo paclitaxel la forma genérica del mismo. Es un agente anticanceroso indicado para el tratamiento de cáncer de mama, ovario, pulmón y sarcoma de Kaposi. Por otra parte, investigaciones recientes han descubierto su utilidad en el tratamiento de la psoriasis, la enfermedad renal poliquística, la esclerosis múltiple y el mal de Alzheimer. La investigación intensiva continúa en otro tipo de tumores cancerígenos como el de cabeza y cuello, vejiga, endometrio y útero.

El Taxol es la primera droga anticancerígena de mayor uso (en el 2003, se estimó que un millón de pacientes habían sido tratados con ese medicamento). En 1989 la Food and Drug Administration de EEUU había licenciado al laboratorio Bristol Myers Squibb a comercializar la droga y unos años después el National Cancer Institute de EEUU declaró al taxol como “la mejor droga anticancerígena de los últimos 15 años”.

Taxol ha alcanzado ventas sobre los mil millones de dólares al año (941 millones de \$ en 1997, 1.200 millones de \$ en 1998, 1.700 millones de \$ en 1999, 1.600 millones de \$ en 2000, 1.100 millones de \$ en 2001, 934 millones de \$ en 2003).¹⁴

Desde finales de 2000 taxol está haciendo frente a la competencia genérica. El primer equivalente genérico pudo ser lanzado en los E.E.U.U. luego de arduas disputas legales.¹⁵

En todo caso, la utilización de los derivados del taxano (paclitaxel y docetaxel) constituye en la actualidad una de las principales armas terapéuticas en el tratamiento quimioterapéutico, y sus ventas mundiales superan los 2.000 millones de dólares¹⁶.

14 Fuentes: Bristol-Myers Squibb en Internet: <http://www.bms.com>; Martínez Marialba, “Blockbuster Drugs Go Generic”. Puerto Rico Herald; Laird Sarah A. y Kerry ten Kate “Los nexos entre la bioprospección y la conservación forestal”.

15 Para ahondar sobre este punto puede verse: “States and Bristol-Myers Reach Taxol Cancer-Drug Antitrust Settlement” en http://www.iowa.gov/government/ag/latest_news/releases/apr_2003/Taxol.html, “Charges Bristol-Myers Squibb with Pattern of Abusing Government Processes to Stifle Generic Drug Competition” en <http://www.ftc.gov/opa/2003/03/bms.htm> y <http://www.cptech.org/ip/health/taxol/taxol-timeline2001.html>.

16 Aventis comercializa Taxorete, basado en *Taxus baccata*, que logró ventas en 2000 de 687 millones de \$. Según Laird Sarah A. y Kerry ten Kate

4) Evolución en el campo de la Investigación y Desarrollo ligada al caso:

a. Antecedentes: Taxol se descubrió por primera vez en el árbol denominado Tejo del Pacífico (*Taxus brevifolia*), árbol escaso, pequeño (7-13 metros en altura y 5-10 centímetro en diámetro) y de crecimiento muy lento dentro de las diez especies del género conocidas en el mundo. Posteriormente se han utilizado especies emparentadas del género *Taxus* para su extracción, entre ellas el tejo europeo (*Taxus baccata*, *Taxus cuspidata*).

La fabricación del fármaco es costosa y difícil, ya que su principio activo se extrae de la corteza del tronco. El compuesto se concentra en la corteza con niveles 8 veces mayores que en las hojas. Por lo tanto, para extraer la materia prima es necesario dañar de manera irreparable el árbol. Las producciones son bajas, generalmente de no más de 100 miligramos por kilogramo de corteza en el proceso de extracción. Se afirma que son necesarios 3 árboles para extraer la dosis que requiere el tratamiento de un solo paciente, lo que equivale a 27 Kg de corteza seca.¹⁷

Para satisfacer la demanda, sus fabricantes trataron de sintetizar este elemento en el laboratorio. Así, en 1993 se comenzó a producir taxol mediante un proceso semi sintético “in vitro”, para dejar de depender en cierta medida de la corteza del pino. Sin embargo, una cantidad de tejido de planta todavía es requerida para este proceso.

En vista de que el árbol de *Taxus* era un recurso limitado, y considerando la altísima demanda de taxol, se generó un atractivo de mercado que “desató una furia para obtener el taxol por otros medios”, lo que incluyó la búsqueda de hongos y microorganismos¹⁸.

Después de varios años de esfuerzo, en 1992 Gary Strobel y un grupo de investigadores descubrieron que en el *Taxus brevifolia* existía un hongo endofítico productor de paclitaxel: el *Taxomyces andreanae*. Según comentó Strobel al Newsletter of The Wisconsin Mycological Society, este descubrimiento atrajo el interés de las compañías farmacéuticas y él vio en ello una oportunidad de especializarse en micología y de recibir financiamiento

Posteriormente, se pasó a un examen de la capacidad de otras especies de *Taxus* de alojar endofitos que produjeran paclitaxel. En el *Taxus wallichiana* se encontró el endofito *Pestalotiopsis microspora* y una prueba preliminar indicó que producía paclitaxel.

b) Presente y futuro: Luego de llegarse a este estado de conocimiento, las investigaciones científicas han

determinado que la distribución de los hongos productores de paclitaxel no está confinada a los endofitos del tejo. El primer hallazgo fue el Ciprés Calvo en Carolina del Sur.

Strobel realizó una búsqueda específica de endofitos productores de paclitaxel en diferentes fuentes. Esto incluyó un examen de los prospectos productores de paclitaxel en América del Sur y Australia.

El investigador ha recolectado materiales en Venezuela, Bolivia, Australia, Nueva Guinea, Tailandia, Nepal, Europa y Yemen.¹⁹ Muy recientemente ha visitado Honduras, y planea una excursión a la Amazonia Peruana en 2006.²⁰

Así, por ejemplo, del extremadamente raro Wollemi pine (*Wollemia nobilis*) fue aislado *Pestalotiopsis guepini*, que mostró producción de paclitaxel. La producción del paclitaxel también se ha observado en *Periconia* sp. y en *Seimatoantlerium nepalense*, y en varios endofitos de *Corylus avellana*²¹.

De la misma manera, se identificó el potencial anticancerígeno de *Stegolerium kukenani*, *Seimatoantlerium tepuiense* y *Serratia Marcescens*, las tres muestras de origen venezolano que nos ocupan en este informe.

Con todo lo anterior, ha quedado demostrado que la distribución de hongos productores de Paclitaxel no está confinada a los endofitos de tejos. La explicación ecológica y fisiológica para la distribución amplia de los mismos parece estar relacionada con el hecho de que el Paclitaxel es un fungicida que afecta a algunos de los patógenos de planta más importantes del mundo (especies de los géneros *Pythium* y *Phytophthora*), los cuales son competidores fuertes de los hongos endofíticos. Dada esta circunstancia, los endofitos producen Paclitaxel, para proteger a su respectiva planta alojadora contra las enfermedades y degradación causada por estos patógenos.

En el artículo titulado paradójicamente como “**Regalos** microbianos del bosque lluvioso”²² Strobel señala que el descubrimiento del taxol en endofitos fungicidas ha adquirido una significación agregada, especialmente en la extensión los esfuerzos de encontrar otros endofitos para producir drogas anticáncer y que “esta aproximación puede eliminar la aleatoriedad y el tiem-

17 Según la Dra. Victoria Farmer del Imperial Collage of Science de Londres, citado por Preciado Patiño, Javier en “La ecología o la vida”

18 Preciado Patiño, Javier “La ecología o la vida”

19 Hollister, Julia “Davis company has plan to protect crops, ozone layer”, Capital Press, Agriculture Weekly.

20 National Science Foundation “Fantastic Fungus: Plant Biologist Discovers Natural Antimicrobial in Honduran Jungle” http://www.nsf.gov/discoveries/disc_summ.

21 Strobel, Gary and Bryn Daisy. “Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products” *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, Dic. 2003, Vol 67, No. 4, pp 491-502. Paclitaxel ha sido descubierto en *Corylus avellana* y en varios de sus endofitos fungicidas.

22 Strobel, Gary “Microbial Gifts from rain forests”. *Can. J. Plant Pathol.* Vol 24: 14-20 (2002).

po y dinero a invertir en investigación general de organismos de una amplia gama de ambientes y examinar su actividad anticáncer, utilizando líneas de células cancerígenas para guiar el aislamiento de fracciones activas”.

Los productos fungicidas endofíticos, como Paclitaxel y sus derivados, representan el primer y principal grupo de agentes anticáncer. Sin embargo, es importante observar que la producción del paclitaxel por todos los endofitos en cultivo está en el rango de submicrogramos a microgramos por litro. Se están haciendo los esfuerzos por determinar la viabilidad de hacer del paclitaxel microbiano una posibilidad comercial.

Claramente, una fuente microbiana del taxol sería preferible, ya que pudiera ser reproducida fácilmente y a menor costo, utilizando las capacidades enormes de la fermentación de la industria de la biotecnología.

5) Patentes relacionadas: Las investigaciones de Strobel en el campo de la micología son diversas, y han dado lugar a cerca de 50 patentes. Él obtiene ingresos a través de la Universidad de Montana, por los acuerdos de licencia suscritos con grandes compañías farmacéuticas²³.

Dentro de estas patentes, son varias las referidas a producción de taxol. En primer término se destacan aquellas patentes en las que la protección tiene que ver directamente con el árbol del tejo (y los microorganismos asociados al tejo). En este grupo se encuentran las siguientes: Solicitud PCT/US93/03416 presentada el 13 de abril de 1993 y publicada como WO 93/21338 del 28 de octubre de 1993, también publicada como Patente US 5,322,779 de fecha 21 de junio de 1994; Patente US 5,445,809 de fecha 29 de agosto de 1995; Patente US 5,451,392 de fecha 19 de septiembre de 1995; Patente US 5,861,302 de fecha 19 de enero de 1999; Patente US 5,908,759 de fecha 01 de junio de 1999; Patente US 5,916,783 de fecha 29 de junio de 1999; Patente US 5,958,741 de fecha 28 de septiembre de 1999; Patente US 6,013,493 de fecha 11 de enero de 2000.

Obviamente tales patentes, dado que están circunscritas al género *Taxus*, no estarían cubriendo las especies de Venezuela objeto de este informe. Sin embargo, vale la pena mencionar la amplitud de la protección que confieren estas patentes. Así lo destacó Universidad de Montana en su comunicado “Broad Patent Awarded of Anti-Cancer Drug”. La Universidad señaló que la patente les da la cobertura de todos esos organismos “así que si alguien encontrara algún otro organismo asociado al árbol del tejo, tendrían que licenciar nuestra patente”. Igualmente acotaron que aunque no es muy fá-

cil recibir tan amplia protección en el área de la biotecnología, ellos lo han logrado, y que “la única manera en que pudimos hacerlo fue demostrando que hemos encontrado muchos organismos que son productores del taxol”, lo cual calificó como emocionante.

El descubrimiento de Montana fue licenciado para la comercialización a Cytoclonal Pharmaceutics of Dallas, empresa que pagó los costos generados por los trámites de patentes²⁴. Dicha empresa continúa financiando expediciones e investigaciones, y particularmente financió la investigación que condujo al descubrimiento de *Stegolerium kukenani*, según se indica en el artículo “*Stegolerium kukenani* gen. et sp nov. an endophytic taxol producing fungus from the Roraima and Kukenen tepuis of Venezuela”, publicado en Myco-taxon.

Representantes de Cytoclonal Pharmaceutics se refirieron también a la amplia cobertura de sus patentes, señalando que la protección creciente es “crítica para la compañía y los potenciales socios estratégicos”.

Esta cobertura de las patentes concedidas hasta el año 2000, que es per se muy amplia, ha sido aún más extendida, llegando una magnitud gigantesca en la patente US 6,329,193, concedida el 11 de noviembre de 2001, que pretende abarcar microorganismos como los descubiertos en Venezuela y mucho más allá de eso, otorgar derechos sobre especies y géneros enteros de microorganismos, independientemente de la fuente de donde estos provengan. Los datos de la referida patente se indican a continuación.

Patente US 6,329,193 de fecha 11 de noviembre de 2001

Producción de taxol por microorganismos.

Titular: Instituto de Investigación y Desarrollo de la Universidad de Montana (Bozeman, MT).

Autores: Strobel; Gary (Bozeman, MT); Stierle; Andrea A. (Butte, MT); Stierle; Donald B. (Butte, MT)

Esta patente reivindica prioridad y es una continuación de la solicitud 08/258,105, del 10 de junio de 1994 (ahora U.S. Pat 5,861,302), que es a su vez continuación de la solicitud No. 07/971,508, del 4 de noviembre de 1992 (ahora U.S. Pat. No. 5,322,779), la cual es continuación de la solicitud 07/869,726, del 16 de abril de 1992, ahora abandonada.

La patente se refiere al uso de uno o más microorganismos para producir taxol (y taxanos relacionados). Reivindica el método de descubrimiento de dichos microorganismos, su aislamiento, screening para producción de taxol, requisitos de crecimiento para producción de taxol y evidencia química de producción de taxol.

²³ The Newsletter of The Wisconsin Mycological Society. “A man in search of fungi”. December 2001. Volumen 18 Number 4. “A man in search of fungi”.

²⁴ Montana State University. Communication Services. “Broad Patent Awarded for Source of Anti-Cancer Drug”.

Fue concedida para 8 reivindicaciones. Se destacan las siguientes:

1. Un cultivo biológicamente puro de un microorganismo que produce taxol o taxano en cultivo, en donde el hongo es *Taxomyces*.
2. Un cultivo biológicamente puro de un microorganismo que produce taxol o taxano en cultivo, en donde el microorganismo es obtenido de un árbol.
3. Un cultivo biológicamente puro de acuerdo a la reivindicación 2, donde el árbol es seleccionado del grupo de Yew tree, *Torreya Grandifolia*, *Tsuga Canadensis*, *Covylus* (Filbert), Bristle Cove Pine, White Bark Pine, *Torreya Taxifolia*, Canadian Hemlock, Western Red Cedar, Cypress, *Cephalotaxus* and *Wollemi Pine*.
4. Un cultivo biológicamente puro de un microorganismo que produce taxol, aislado de un árbol.
5. Un hongo de acuerdo a la reivindicación 4, donde el hongo es un hongo endofítico
6. Un hongo de acuerdo a la reivindicación 5, donde el hongo es de la familia taxonómica *Fungi imperfecti*.
7. Un hongo de acuerdo a la reivindicación 5, donde el hongo es de la familia taxonómica *Hyphomyces*.
8. Un hongo de acuerdo a la reivindicación 7, donde el hongo es del género taxonómico *Taxomyces*.

Según se indica en el texto de la patente, el aspecto especialmente importante reside en el descubrimiento de que los microorganismos de cualquier fuente, tales como hongos y bacterias, pueden producir taxol. Cubre cualquier microorganismo con estas características. Los microorganismos específicos descritos se consideran solamente representativos y otros microorganismos pueden ser obtenidos de cualquier fuente.

Otras patentes que merecen mención son las relacionadas específicamente con *Serratia marcescens*. Tal y como se mencionó en el punto 1) c. de este informe, el análisis de esta bacteria por parte del investigador norteamericano planteó como meta más inmediata su utilización en la agricultura. Esto se materializó mediante las siguientes solicitudes y patentes, en las cuales Gary Strobel aparece entre los autores, siendo HMV Corporation (Alpine, Utah) la titular de las patentes.

Patente US 6,926,892 de fecha 09 de agosto de 2005

Protección de plantas contra patógenos oomycetos, con composiciones que contienen serratomolide y Oocydin A de *Serratia marcescens*

Esta solicitud reivindica prioridad sobre la solicitud provisional de patente US 60/291,309 del 17 de mayo de 2001, y reivindica prioridad sobre la solicitud No. 09/858,871, del 17 de mayo de 2001 (ahora U.S. Pat. No. 6,660,263) la cual reivindica prioridad sobre la solicitud provisional de patente US 60,205,102, del 18 de mayo de 2000.

La patente fue concedida para 12 reivindicaciones. Se destacan las siguientes:

1. Método para controlar o prevenir infecciones de planta por Oomycetos patógenos, que comprende el tratamiento de la planta con una composición que contiene serratomolide obtenido de *Serratia marcescens*.
5. El método de la reivindicación 1, en donde *Serratia marcescens* es *Serratia marcescens* MSU-97.
6. El método de la reivindicación 1, donde la composición comprende serratomolide y Oocydin A
10. El método de la reivindicación 1, donde la composición comprende una mezcla de *Serratia marcescens* MSU-97, serratomolide y Oocydin A.
11. El método de la reivindicación 1, donde la composición comprende una mezcla de *Serratia marcescens* MSU-97 y serratomolide.
12. El método de la reivindicación 1, donde la composición comprende una mezcla de *Serratia marcescens* MSU-97 y Oocydin A.

Patente US 6,660,263 de fecha 09 de diciembre de 2003

Oocydin y métodos de uso para protección de plantas contra patógenos oomycetos.

Esta solicitud reivindica prioridad sobre la solicitud provisional de patente US 60/205,102, del 18 de mayo de 2000.

La patente fue concedida para 8 reivindicaciones. Se destacan las siguientes:

1. Una composición que comprende Oocydin A, en donde el Oocydin A aislado tiene la siguiente fórmula: ##STR1##
3. La composición mencionada en la reivindicación 1, que comprende un medio de cultivo en donde *Serratia marcescens* MSU-97 ha sido el cultivo.
4. Una composición antioocitosa que comprende Oocydin A aislado de acuerdo a la reivindicación 1.
5. Un antimicótico que comprende Oocydin A, aislado de acuerdo a la reivindicación 1.

Solicitud Internacional PCT/US02/15195 fue presentada el 15 de mayo de 2002 siendo publicada como WO 02/091825 el 21 de noviembre de 2002 (también publicada como Solicitud US 20030049230 de fecha 13 de marzo de 2003)

Método para la protección de plantas contra patógenos oomycetos, mediante el uso de *Serratia marcescens* y aislamientos.

Esta solicitud reivindica prioridad sobre la solicitud provisional de patente US 60/291,309, del 17 de mayo de 2001, y reivindica prioridad sobre la solicitud provisional de patente US 09/858,871, del 17 de mayo de 2001, la cual reivindica prioridad sobre la solicitud

provisional de patente 60,205,102, del 18 de mayo de 2000.

Presenta 28 reivindicaciones, dentro de las cuales destacaremos las siguientes:

1. Método para proteger plantas contra patógenos Oomycetos, que comprende el tratamiento de la planta con una composición que incluye un aislamiento de *Serratia marcescens* que tiene actividad antioocitosa.
 5. El método mencionado en la reivindicación 1, donde la composición comprende *Serratia marcescens* MSU-97.
 12. El método mencionado en la reivindicación 1, donde el aislamiento comprende *Serratia marcescens* MSU-97, serratamolide y Oocydin A.
 13. El método mencionado en la reivindicación 1, donde el aislamiento comprende serratamolide y Oocydin A.
 14. El método mencionado en la reivindicación 1, donde el aislamiento comprende una mezcla de *Serratia marcescens* MSU-97 y Oocydin A.
 15. *Serratia marcescens* MSU-97 aislada.
 16. *Serratia marcescens* MSU-97 mencionada en la reivindicación 15, en un medio de cultivo
 17. Método para proteger plantas contra patógenos oomycetos, que comprende el tratamiento de la planta con una cantidad antimicótica suficiente de una fórmula que presenta actividad antioocitosa, seleccionada de Oocydin A, serratamolide, and *Serratia marcescens* MSU-97 y combinaciones de las anteriores.
 21. El método de la reivindicación 17, donde el compuesto efectivo es Oocydin A.
 22. El método de la reivindicación 17, donde el compuesto efectivo es MSU-97.
 24. Método para elaborar una composición que comprende serratamolide, comprendiendo los pasos de: (a) cultivo de *Serratia marcescens* MSU-97 en un medio de cultivo; (b) separación del cultivo de *Serratia marcescens* MSU-97 del medio de cultivo, y (c) separación cromatográfica de un compuesto que incluye serratamolide de su medio de cultivo.
 26. El método de la reivindicación 24, donde la composición comprende serratamolide además de Oocydin A.
 28. La composición de la reivindicación 20, donde la composición comprende serratamolide y Oocydin A aislados de un cultivo de *Serratia marcescens* MSU-97.
1. Una composición que comprende Oocydin A aislado.
 5. La composición de la reivindicación 1, que además comprende el medio de cultivo en el cual *Serratia marcescens* MSU-97 ha sido cultivada
 9. *Serratia marcescens* MSU-97 aislada
 10. La bacteria mencionada en la reivindicación 9, en un medio de cultivo.
 11. Método de hacer una composición que comprende Oocydin A, abarcando los pasos de: (a) cultivo *Serratia marcescens* MSU-97 en un medio de cultivo; (b) separación de *Serratia marcescens* MSU-97 cultivada de su medio de cultivo; and (c) separación cromatográfica de un compuesto que incluye serratamolide de su medio de cultivo.
 13. Método para proteger plantas contra patógenos Oomycetos, comprendiendo los pasos de: administración a la planta de una composición que comprende Oocydin A.
 18. El método mencionado en la reivindicación 13, donde la composición comprende Oocydin A con un vehículo aceptable para la agricultura.
 19. El método mencionado en la reivindicación 13, donde la composición comprende Oocydin A con un agente beneficioso para la agricultura.

En las mencionadas patentes y solicitudes se observa la incorporación directa, como parte de del producto o proceso descrito, de Oocydin A y de *Serratia marcescens* MSU-97, que es el código asignado a la muestra venezolana. Especial atención deben llamar las reivindicaciones que se pretenden sobre el simple aislamiento de esta cepa, tal como aparece en las reivindicaciones 15 y 16 de la solicitud internacional PCT/US02/15195, así como las 9 y 10 de la solicitud 20020032308, que carecen, a nuestro juicio, del requisito de novedad y altura inventiva.

Más allá del cumplimiento de los requisitos de novedad, altura inventiva y aplicabilidad industrial en estas solicitudes y patentes, que en algunos de los supuestos planteados puede también estar en duda, el análisis fundamental se ha realizado desde la perspectiva de las normas y políticas sobre acceso a recursos genéticos y distribución de beneficios, en armonía con el CDB, y en particular, de conformidad con la legislación regional y nacional. A continuación se profundiza en esos aspectos.

6) Alcances legales, políticos e institucionales

a. Alcances generales en materia de Acceso a Recursos Genéticos y Propiedad Intelectual: El uso y aprovechamiento de recursos genéticos envuelve aspectos éticos, económicos, sociales, culturales, etc., y precisamente, en la búsqueda de condiciones de equilibrio con relación a estos aspectos, ha sido necesario construir un orden legal.

Solicitud 20020032308 de fecha 14 de mayo de 2002

Oocydin y métodos de uso para protección de plantas contra patógenos Oomycetos

Esta solicitud reivindica prioridad sobre la solicitud provisional de patente US 60/205,102, del 18 de mayo de 2000.

Con el surgimiento del Convenio sobre la Diversidad Biológica, del que Venezuela es Parte (Ley Aprobatoria publicada en la Gaceta Oficial No. 4.780 Extraordinario del 12-04-1994), se marca un hito en el reconocimiento del papel estratégico de los recursos genéticos y de la necesidad de su regulación. Así, se establece como uno de los objetivos del CDB la participación justa y equitativa en los beneficios que se deriven de la utilización de tales recursos. El artículo 15 establece la facultad de los gobiernos nacionales de regular esa materia a través de su legislación interna, teniéndose como premisas básicas: 1) consentimiento fundamentado previo de la parte que proporciona los recursos 2) condiciones mutuamente acordadas entre las partes involucradas. Además, el CDB procura el acceso prioritario de las Partes (especialmente de los países en desarrollo) a los resultados y beneficios derivados de las biotecnologías basadas en recursos genéticos aportados por esas Partes.

Estos principios han dado fundamento al desarrollo de normas y políticas en los ámbitos internacional, regional y nacional. Uno de los primeros aportes en este sentido lo realizó Venezuela, junto a Bolivia, Colombia, Ecuador y Perú, al dictar en 1996 el Régimen Común sobre Acceso a Recursos Genéticos, como ley vigente para toda la subregión (Decisión 391 de la Comunidad Andina, de fecha 02-07-96). Este régimen regula el acceso a los recursos genéticos de los Países Miembros, sus productos derivados y componentes intangibles (conocimientos tradicionales asociados). Cualquier actividad de acceso debe cumplir con el procedimiento, los requisitos y las condiciones que se establecen. El “contrato de acceso” es la herramienta fundamental mediante la cual se materializa el consentimiento fundamentado previo y condiciones mutuamente acordadas, con miras a garantizar la distribución justa y equitativa de beneficios. En el caso del Estado Venezolano, el Ministerio del Ambiente y de los Recursos Naturales (MARN) es la Autoridad Nacional Competente para suscribir los respectivos contratos.

Con la entrada en vigencia de la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela en 1999 y la Ley de Diversidad Biológica (Gaceta Oficial No. 5.468 del 24-05-2000), se añadieron nuevos marcos de referencia para la gestión de los recursos genéticos en el país. Ambos instrumentos ratifican expresamente el ejercicio de derechos soberanos sobre tales recursos.

La Constitucionalización de tema de los recursos genéticos es un paso significativo. La Carta Fundamental señala que “el Estado protegerá el ambiente, la diversidad biológica, los recursos genéticos...” y se dispone que toda actividad relacionada con los recursos genéticos debe perseguir beneficios colectivos.

La Ley de Diversidad Biológica establece los principios rectores para la conservación de la diversidad biológica, recogiendo los lineamientos del CDB y la Cons-

titución, así como las normas y procedimientos de la Decisión 391.

Otro paso cumplido ha sido la elaboración de la Estrategia Nacional sobre Diversidad Biológica y su Plan de Acción (aprobada en junio de 2001), como instrumento orientador y de definición de políticas. Bajo este mismo enfoque se desarrolló y consolidó la Estrategia Regional de Biodiversidad para los Países del Trópico Andino (Decisión 523 de la Comunidad Andina del 07 de julio de 2002). Estos documentos involucran acciones para afianzar la implementación de las normas y la adecuada gestión de los recursos genéticos.

Esfuerzos similares de carácter políticos y normativos se han ido generando en diversos países y regiones (principalmente países en desarrollo). En el contexto internacional del CDB, la aprobación de las Directrices de Bonn sobre Acceso a los Recursos Genéticos y la Distribución Justa y Equitativa de los Beneficios en 2002, ha significado un punto de encuentro y referencia para estos procesos nacionales y regionales.

La negociación de un Régimen Internacional, que haga verdaderamente exigible todo lo avanzado hasta ahora, es en este momento la meta más deseable.

La relación entre el acceso a los recursos genéticos y la propiedad intelectual ha sido otro elemento clave en el contexto legal, político e institucional. Las reglas estandarizadas multilaterales para el otorgamiento de patentes no exigen como requisito que se demuestre la legalidad del acceso. En el nivel subregional, sin embargo, sí se han adoptado disposiciones en función del cumplimiento de los objetivos del CDB. La Decisión 391 señala que no se reconocerán derechos -incluidos DPI- sobre recursos genéticos, productos derivados o sintetizados y componentes intangibles asociados, obtenidos o desarrollados a partir de una actividad de acceso que haya sido realizada sin cumplir con las disposiciones pertinentes. Con el Régimen Común sobre Propiedad Industrial (Decisión 486 de la Comunidad Andina del 14-09-2000) se introduce formalmente el requisito de la divulgación del origen de los recursos genéticos, estando sujeta la concesión de la patente a la presentación del contrato de acceso a los recursos genéticos y de la autorización y acuerdo para el uso de los conocimientos tradicionales, según sea el caso.

En la normativa nacional, la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela y la Ley de Diversidad Biológica tocan la relación biodiversidad-DPI, prohibiendo la concesión de patentes sobre conocimientos ancestrales y sobre el genoma de los seres vivos. Además se contempla que no se reconocerán derechos de propiedad intelectual cuando las muestras utilizadas hayan sido adquiridas en forma ilegal, o empleen el conocimiento colectivo de pueblos y comunidades indígenas o locales.

Los certificados de de origen/fuente/procedencia legal que se han propuesto en las discusiones internacionales tienen un papel fundamental en este particular, en tanto puedan utilizarse para cumplir el requisito de la divulgación del origen de los recursos genéticos y conocimientos tradicionales asociados, como una condición para recibir solicitudes de otorgamiento de patentes.

b. Alcances en materia de Microorganismos: El presente reporte se enmarca en un caso de biopiratería que implica microorganismos venezolanos, por lo que pasamos a revisar algunas normas y políticas que tienen que ver directamente con este tipo de materiales.

Los microorganismos se encuentran regulados en el CDB, señalándose que se entiende por “material genético” todo material de origen vegetal, animal, microbiano o de otro tipo que contenga unidades funcionales de la herencia.

Ahora bien, el CDB no distingue entre las diferentes categorías de recursos genéticos, cuya conservación y utilización sostenible varían considerablemente según se trate de recursos silvestres, domesticados, microbianos, etc.²⁵ Las prácticas de intercambio y apropiación de tales recursos también difieren, dependiendo de la distribución y disponibilidad de los mismos, de las dificultades para reproducirlos y de la existencia o no de mecanismos de mercado para su intercambio, entre otros factores.²⁶

Mientras en el CDB no encontramos reglas particularizadas para los microorganismos, en el ámbito de la propiedad intelectual estos materiales sí han contado con disposiciones propias, distintas a las que regulan plantas y animales. Su patentabilidad está permitida en el Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) de la OMC, en su artículo 27.3 b), y el Acuerdo de Budapest regula el Reconocimiento Internacional de Depósito de Microorganismos para los Propósitos de los Procedimientos de Patentes.

A nivel subregional la Decisión 486 contempla igualmente la posibilidad de patentamiento de microorganismos. No obstante, es también pertinente señalar la limitación establecida en esta norma andina, la cual no permite el patentamiento de componentes biológicos aislados, por cuanto ello no se considera una invención.

Una iniciativa notable es el Código de Conducta Internacional para la Regulación del Acceso y el Uso Sostenible de Microorganismos (MOSAICC), que constituye una herramienta para apoyar la implemen-

tación coherente del CDB, el ADPIC y el Tratado de Budapest.

MOSAICC es un código de conducta voluntario, cuyo desarrollo fue iniciado por la Belgian Coordinated Collections of Micro-organisms (BCCM) en 1997, con el apoyo del Consejo General XII para Ciencia e Investigación y Desarrollo de la Comisión Europea, e implicó a doce socios de diversos sectores tanto en países desarrollados como en países en desarrollo. Su objetivo es facilitar el acceso a recursos microbianos genéticos en conformidad con las normas aplicables y prestar asistencia a los socios para establecer acuerdos de transferencia de material adecuados, cubriendo las condiciones de consentimiento informado previo y distribución justa y equitativa de beneficios.²⁷

c. Alcances de la biopiratería en el caso concreto:

i. Cuestiones básicas: A los fines de Venezuela, toda actividad de acceso a los recursos genéticos requerirá de la aprobación de una solicitud y de la suscripción de un contrato de acceso, de conformidad con el CDB, la Decisión 391 de la CAN y la Ley de Diversidad Biológica, normas que ya han sido tratadas en el punto 6) a.

La actividad de investigación y desarrollo llevada a cabo por el micólogo Gary Strobel sobre la base de los recursos genéticos identificados en este informe (de los cuales Venezuela es país de origen) no siguió el procedimiento establecido en estas normas, por lo que no existió consentimiento fundamentado previo, ni términos mutuamente acordados.

Aunado a este incumplimiento de las disposiciones sobre acceso a recursos genéticos y distribución de beneficios, hemos considerado y analizado también la inobservancia de otras normas y procedimientos complementarios vigentes en el país, que se desglosan a continuación.

ii. Recolección de Materiales Biológicos: La recolección de especies botánicas en condiciones “in situ” fue el punto de inicio del acceso a recursos genéticos de microorganismos que reseña este informe. La actividad de recolección de especies botánicas en cualquier parte del territorio nacional, está sujeta a la previa obtención del permiso correspondiente, según se desprende del artículo 7 de la Ley Forestal de Suelos y Aguas.

Cualquier persona interesada en realizar una colecta con fines científicos debe tramitar el permiso ante la Oficina Administrativa de Permisos del Ministerio del Ambiente y de los Recursos Naturales (MARN). En la solicitud deberá indicar, entre otros aspectos, la Institución a la cual representa, el área de investigación del estudio y el sitio donde pretende hacer la colecta.

²⁵ Correa Carlos, citado en: Cabrera-Medaglia, Jorge A. “El impacto de las leyes de acceso sobre el flujo de recursos fitogenéticos”, Informe, 2003

²⁶ Correa Carlos, citado en: Cabrera-Medaglia, Jorge A. Op. Cit.

²⁷ <http://www.belspo.be/bccm/mosaicc>

Dicha solicitud, conjuntamente con los recaudos correspondientes, en particular el proyecto de investigación, será analizada en la Oficina Nacional de Diversidad Biológica, cuya competencia está expresa en la Ley de Diversidad Biológica, a través de la Dirección de Investigación e Información de Diversidad Biológica y, una vez estudiado y analizado el caso, procederá a emitir la correspondiente autorización, la cual contendrá las condicionantes correspondientes, entre ellas la obligación de depositar una muestra en alguno de los herbarios nacionales

Las colectas de *Stegolepis guianensis*, *Maguireothamnus speciosus* y *Rhyncholacis pedicillata* no estuvieron amparadas por permiso alguno. Las muestras fueron sacadas del país y depositadas en el Herbario de la Universidad de Montana (MONT).

b. Áreas Naturales Protegidas: Las áreas del territorio involucradas en el presente informe, cuentan con un especialísimo y restrictivo régimen legal, ya que constituyen Áreas Naturales Protegidas. La región Canaima ha sido declarada Parque Nacional y Sitio de Patrimonio Mundial Natural. Los tepuyes, además, tienen la categoría de Monumento Natural.

Dadas estas características, a nivel internacional tienen aplicación la Convención de Patrimonio Mundial de la UNESCO (Ley Aprobatoria publicada en la Gaceta Oficial No. 4191 Extraordinaria del 06-07-1990) y la Convención para la Protección de la Flora, la Fauna y las Bellezas Escénicas de los Países de América, de la cual Venezuela es Parte (Ley Aprobatoria publicada en la Gaceta Oficial No. 20643 del 13-11-1941).

En el ámbito legal nacional, destaca el artículo 127 de la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela, que establece la obligación del Estado de proteger el ambiente, la diversidad biológica, los recursos genéticos, los procesos ecológicos, los parques nacionales y monumentos naturales, y demás áreas de especial importancia ecológica.

En este sentido, ya desde la promulgación de la Ley Forestal de Suelos de y de Aguas en 1966 (Gaceta Oficial No. 1004 Extraordinaria del 26-01-66) se había instituido la obligación de preservar áreas especiales del territorio. La Ley Orgánica para la Ordenación del Territorio²⁸ (Gaceta Oficial No. 3238 Extraordinario del 11-08-1983) ratifica esta protección, y precisa que dichas áreas deben estar sometidas a planes de ordenación y reglamentos de uso.

Para garantizar la ejecución de estas normas y facilitar la conservación de las áreas se dictó el Reglamento de sobre Administración y Manejo de Parques Nacionales y Monumentos Naturales (Decreto No. 276, publicado en la Gaceta Oficial No. 4106 del 09-06-1989) donde se establecen los distintos tipos de zonificación y las actividades permitidas, prohibidas y restringidas. Se establece como prohibido el aprovechamiento o

extracción de los productos forestales, o vegetales en general, con algunas excepciones, entre ellas la extracción con fines de investigación científica, la cual está condicionada al otorgamiento de un permiso a autorización.

La Disposición Complementaria Sexta de la Decisión 391 “Régimen Común sobre Acceso a los Recursos Genéticos” establece que cuando se solicite acceso a recursos genéticos provenientes de áreas protegidas o sus productos derivados, se deberá dar cumplimiento a la legislación nacional específica sobre la materia.

Conforme a esta legislación nacional, en Venezuela el Instituto Nacional de Parques (INPARQUES), adscrito al Ministerio del Ambiente y de los Recursos Naturales, es la máxima autoridad administrativa en el manejo y conservación de estas áreas, encargada de emitir las autorizaciones para el ingreso a ellas. Los permisos de colecta emitidos por el Ministerio del Ambiente y los Recursos Naturales, deberán ser conformados por INPARQUES. Además, en lo que respecta a los tepuyes existe otra instancia, denominada “Comisión Nacional de Protección a los Tepuyes”, creada mediante el citado Decreto No. 1.233 (Gaceta Oficial No. 4.250 Extraordinaria del 18-01-1991), siendo un órgano de consulta que participa en las decisiones sobre cualesquiera actividades que pretendan realizarse dentro de los ecosistemas tepuyanos.

Tales procedimientos de control ante estas instancias no fueron cumplidos por el investigador Gary Strobel, quien ingresó al sitio vía helicóptero, sin contar con autorización para ello²⁹.

c. Pueblos y Comunidades Indígenas: En virtud de que la investigación ha tenido como base áreas geográficas que constituyen hábitat de comunidades indígenas, se precisa añadir algunas observaciones al respecto.

El propio investigador Gary Strobel se ha referido al tema de las comunidades indígenas en entrevista realizada por The Times Higher Education Supplement. Afirma que intenta ayudar a los indígenas que se encuentran en los sitios donde él ha hecho expediciones alrededor del mundo. Señala en concreto que les proporciona equipos y patrocina estudios avanzados, para que ellos puedan continuar por sí mismos la búsqueda de nuevos hongos³⁰.

28 En septiembre de 2005 se dictó la “Ley Orgánica para la Planificación y Gestión de la Ordenación del Territorio” (Gaceta Oficial No. 38264 del 02-09-2005). Se establece una vacatio legis hasta agosto de 2006.

29 Farrar, Steve. “Star of a mushrooming field”. The Times Higher Education Supplement, 28 de septiembre de 2001. <http://www.thes.co.uk>

30 Farrar, Steve. “Star of a mushrooming field”. The Times Higher Education Supplement, 28 de septiembre de 2001. <http://www.thes.co.uk>

Sin embargo, en el caso de Venezuela, hasta el momento no se tiene información de que las comunidades indígenas de la zona hayan recibido algún tipo de ayuda o, ni siquiera, que hayan sido consultadas para la extracción de estos materiales biológicos.

Debe acotarse que en las actividades de investigación y desarrollo vinculadas a las tres especies de microorganismos venezolanas, no se evidencia la existencia de conocimientos tradicionales asociados a los descubrimientos, por lo que no tienen aplicación directa las normas y procedimientos que regulan la protección de dichos conocimientos, innovaciones y prácticas tradicionales, pero sí resultarían aplicables otras normas en materia indígena, que se reseñan a continuación.

Los derechos de los Pueblos Indígenas alcanzaron en Venezuela rango constitucional en 1999. Mediante la Carta Fundamental, el Estado venezolano reconoce y protege la existencia de los pueblos y comunidades indígenas, garantizándoles su hábitat y derechos originarios sobre las tierras que ancestral y tradicionalmente ocupan, así como la propiedad colectiva de las mismas, las cuales son necesarias para desarrollar y garantizar sus formas de vida (artículos 119 al 126).

En este sentido, es importante hacer referencia a la Ley de Diversidad Biológica, aprobada en el año 2000, mediante la cual el Estado reconoce a las comunidades locales y pueblos indígenas el derecho que les asiste a negar su consentimiento para autorizar la recolección de materiales bióticos y genéticos, y los planes y proyectos de índole biotecnológica en sus territorios, sin haber obtenido previamente la información suficiente sobre el uso y los beneficios de todo ello. Igualmente tienen derecho de ser compensados por conservar sus ambientes naturales.

Por último, a fines de 2005 se dictó la Ley Orgánica de Pueblos y Comunidades Indígenas (Gaceta Oficial número 38.344 del 27 de diciembre de 2005) que ratifica y desarrolla todos estos derechos. Conforme a esta ley, los pueblos y comunidades indígenas tienen derecho a participar en la administración, conservación y utilización del ambiente y de los recursos naturales existentes en su hábitat y tierras. Toda actividad de aprovechamiento de recursos naturales y cualquier tipo de proyectos de desarrollo a ejecutarse en hábitat y tierras indígenas, estará sujeta al procedimiento de información y consulta previa. En estos casos, los pueblos y comunidades indígenas, en cuyo hábitat y tierras se ejecuten las actividades de aprovechamiento de recursos naturales o proyectos de desarrollo por parte del Estado o particulares, tienen derecho a percibir beneficios de carácter económico y social para el desarrollo de sus formas de vida.

III. Conclusiones y Recomendaciones

Conclusiones

Ha sido ampliamente documentado que el acceso a los recursos genéticos en el caso estudiado, se realizó de manera ilegal e ilegítima, incumpliendo, por una parte, con el CDB, la Decisión 391 y la Ley de Diversidad Biológica, y por otra parte, con las leyes nacionales sobre recolección de materiales biológicos, áreas protegidas y comunidades indígenas.

Como consecuencia de lo anterior, las patentes de invención relacionadas serían altamente cuestionables -de hecho legalmente improcedentes- a la luz de la normativa nacional y subregional de DPI, configurándose un caso de biopiratería que afecta los derechos e intereses de nuestro país.

Cabe por otro lado mencionar las implicaciones monopólicas y especulativas de las patentes biotecnológicas amplias como la que se ha referido el informe. La extensión del ámbito de las patentes -tendencia impulsada y practicada por los países desarrollados- debe llamar a la reflexión crítica y comprometernos como país megadiverso, con posiciones firmes que puedan asegurarnos efectivamente el ejercicio de los derechos soberanos sobre nuestro patrimonio natural.

En lo que respecta al caso objeto de este estudio, el MARN, como Autoridad Nacional Competente, ha realizado gestiones que incluyen:

- Envío de comunicación a la Universidad de Montana, de la cual no se obtuvo ninguna respuesta;
- Envío de copia del expediente a INPARQUES, dada su competencia en materia de Áreas Naturales Protegidas

Asimismo se acordó:

- Enviar comunicación al Ministerio de Relaciones Exteriores con un anexo explicativo en relación a los Permisos y/o Autorizaciones que se deben tramitar ante este Ministerio para el uso de la diversidad biológica en estas zonas, a los fines de que esta información se haga extensiva a las diferentes Embajadas existentes en el País.
- Convocar a la Comisión Nacional de Protección a los Tepuyes a los fines de exponer el caso y coordinar las acciones para futuros casos.

Se evaluará más a fondo la posibilidad de ejercer acciones legales respecto a este caso. Sin embargo, se reconoce que es difícil y costoso aplicar sanciones o reivindicar derechos en casos como este, dado que la cadena de actividades traspasa la jurisdicción venezolana (desde el acceso a los materiales hasta la generación de resultados y posible comercialización). De allí la necesidad de insistir en normas vinculantes que ha-

gan exigible los postulados del CDB y de la Decisión 391 para todos los involucrados, en todas las etapas, y frente a otras instancias internacionales.

Al mismo tiempo se ha reconocido que los mayores esfuerzos como país deberían estar encaminados hacia la búsqueda, creación y promoción de alternativas, espacios y herramientas (legislativas, políticas, etc.) que sean útiles para enfrentar este fenómeno en general, independientemente de la necesidad de atacar uno o algunos casos en particular.

Recomendaciones

Se sugiere continuar los esfuerzos interinstitucionales de intercambio y coordinación entre aquellos actores relacionados con el tema de la biopiratería, lo que permitirá desarrollar la plataforma del trabajo y análisis para profundizar en su prevención.

Se recomienda elevar este estudio a la consideración del Servicio Autónomo de Propiedad Intelectual.

Después de los primeros pasos que se han dado, debe continuarse un proceso de investigación sistemática de casos de biopiratería en sus distintas categorías, a los fines de tener una base de datos que permita evaluar la situación y las tendencias, con el objeto de planificar estrategias de prevención.

A pesar de su importancia, y pese al interés de diversos sectores, el tema de la biopiratería es insuficientemente conocido en Venezuela, por lo que se sugiere difundir masivamente éste y otros casos de biopiratería, para sensibilizar a la población en general y al sector científico especialmente (académico y de investigación). Asimismo es importante la socialización de los marcos legales aplicables.

BIBLIOGRAFIA

- Bozeman Dayli Chronicle "Professor's quest for 'jewels in the jungle' helps move MSU to national research university and drives millions into local economy" <http://bozemandaylichronicle.com>
- Cabrera-Medaglia, Jorge A. "El impacto de las leyes de acceso sobre el flujo de recursos fitogenéticos" Informe, 2003
- ETC Group (antes RAFI) "Microbial Biopiracy: An Initial Analysis of Microbial Genetic Resources Originating in the South and Held in the North". Occasional Paper Series. Vol 1, No. 2, junio 1994.
- Farrar, Steve "Star of a mushrooming field". The Times Higher Education Supplement, 28 de septiembre de 2001. <http://www.thes.co.uk>
- Federal Trade Commission, Washington, EEUU. "FTC Charges Bristol-Myers Squibb with Pattern of Abusing Government Processes to Stifle Generic Drug Competition". March 7, 2003. <http://www.ftc.gov/opa/2003/03/bms.htm>
- Hollister, Julia "Davis company has plan to protect crops, ozone layer". Capital Press, Agriculture Weekly. 24-06-2005. <http://www.capitalpress.info>

La incorporación de nuevos aliados que apoyen las actividades de la Iniciativa en Venezuela, y la necesidad de apalancar fondos que permitan realizarlas, deben estar entre las próximas tareas.

Es muy necesario promover debates y foros sobre temas de acceso a recursos genéticos, conocimientos tradicionales y propiedad intelectual. La base de datos Biozulua, como parte del proyecto "Rescate de información agroalimentaria, de tecnología ancestral y medicina nativa en diversas etnias de Venezuela" constituye un tema de mucha sensibilidad y altísimo interés, por lo que amerita particularmente de análisis y discusión.³¹

En el ámbito de las negociaciones internacionales, se recomienda seguir trabajando en pos de lograr la incorporación del certificado de origen/fuente/procedencia legal, como elemento del Régimen Internacional de Acceso a Recursos Genéticos y Distribución de Beneficios, que sirva como prueba del cumplimiento de la legislación de acceso (incluyendo el consentimiento fundamentado previo y de las condiciones mutuamente acordadas), y que tenga reconocimiento internacional. Como complemento, debe considerarse la creación de capacidades y los mecanismos financieros, para garantizar la implementación del Régimen Internacional, y del certificado de origen/fuente/procedencia legal.

31 Resultados obtenidos a través de encuestas y entrevistas realizadas por la Iniciativa en Venezuela indican que las percepciones acerca de Biozulua son muy diversas. Mientras que algunos la consideran una herramienta de prevención de la biopiratería, otros creen que la realización de esta base de datos constituyó un acto de biopiratería.

- Huber Otto, Febres Gonzalo y Arnal Hugo (Editores). Ecological Guide to the Gran Sabana. The Nature Conservancy-ChevronTexaco. Caracas, 2001
- Iowa Attorney General "States and Bristol-Myers Reach Taxol Cancer-Drug Antitrust Settlement" http://www.iowa.gov/government/ag/latest_news/releases/apr_2003/Taxol.html
- Iturriaga, T; Páez I; N. Sanabria; O. Holmquist; L. Bracamonte y H. Urbina. 2000. Estado actual del conocimiento de la microbiota en Venezuela. Documentos Técnicos de la Estrategia Nacional de Diversidad Biológica 2. Pp. 147.
- Laird Sarah A. y Kerry ten Kate. "Los nexos entre la bioprospección y la conservación forestal". Instituto Nacional de Ecología. México. <http://www.ine.gob.mx>
- Martínez, Marialba "Blockbuster Drugs Go Generic". Puerto Rico-Herald June 19, 2003. <http://www.puertorico-herald.org/issues/2003>
- National Cancer Institute en internet: http://dtp.nci.nih.gov/timeline/success_stories/S2_Taxol.htm
- National Science Foundation. "Fantastic Fungus: Plant Biologist Discovers Natural Antimicrobial in Honduran Jungle". <http://www.nsf.gov/discoveries>

PR Newswire. <http://www.prnewswire.co.uk/cgi/news>

Propuesta de China y Estados Unidos de América para la inclusión de los tejos asiáticos *Taxus chinensis*, *Taxus cuspidata*, *Taxus fuana*, *Taxus sumatrana* y todos los taxa infraespecíficos de estas especies en el Apéndice II de CITES. En: <http://www.iucn.org/themes/ssc/citescop13/pdf>

Preciado Patiño, Javier. "La ecología o la vida. A quién salvamos primero". <http://www.pagina12.com.ar/1999/suple/futuro/99-01-23/pagina2.htm>

Sangler, J.J.; Wellington, E.M.H.; Behal, V.; Fiedler, H.P.; Ghorbel, R. E.; Finance, C.; Hacene, M.; Kamoun, A.; Kelly, C.; Mercer, D.K.; Prinzi, S.; Trigo, C. Novel. 1993. Bioactive Compounds From Actinomycetes. Res. Microbiol. 144: 661-663.

Strobel, Gary, Ford E, Li JY, Sears J, Sidhu RS, Hess WM. "*Seimatoantlerium tepuiense* gen. nov., a unique epiphytic fungus producing taxol from the Venezuelan Guyana". Systematic Appl Microbiol. 1999 Sep; 22(3):426-433.

Strobel, Gary, Li Jia-Yao, Sugawara Fumio, Koshino Hiroyuki, Harper James and Hess W.M.. "Oocydin A, a chlorinated macrocyclic lactone with potent anti-oomycetes activity from *Serratia marcescens*" Microbiology (Reading, U.K.). 1999. Vol 145: 3557-3564.

Strobel, Gary, W.M. Hess, Gary Baird, Eugene Ford, J.Y. Li and Rajinder S. Sidhu. "*Stegolerium kukenani* gen. et sp nov. an endophytic taxol producing fungus from the Roraima and Kukenen tepuis of Venezuela" Mycotaxon Vol 78, abril-junio 2001: 353-361.

Strobel, Gary "Microbial Gifts from rain forests" Can. J. Plant Pathol. Vol 24: 14-20 (2002).

Strobel, Gary and Bryn Daisy. "Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products" Microbiology and Molecular Biology Reviews, Dic. 2003, Vol 67, No. 4, pp 491-502.

The Newsletter of The Wisconsin Mycological Society. "A man in search of fungi". December 2001. Volumen 18 Number 4. <http://www.geocities.com/Yosemite/Trails/7331/n01d.txt>

Trinity-Stevens, Annette .Montana State University Communication Services "Broad Patent Awarded for Source of Anti-Cancer Drug".13-11-97. <http://www.montana.edu/wwwpb/univ/taxol.html>

Tulp, Martin; Bohlin Lars. "Functional versus chemical diversity: is biodiversity important for drug discovery?" Trends in Pharmacological Sciences, Vol 23, No. 5, mayo 2002.

VITALIS-INPARQUES. Informe Proyecto Mejorando Nuestra Herencia-Canaima (UNESCO-UICN), 2002.

La Sociedad Peruana de Derecho Ambiental (SPDA) es una asociación civil sin fines de lucro fundada en 1986, que trabaja en la áreas de Derecho y Política Ambiental. La SPDA se organiza en cuatro programas: Asuntos Internacionales y Biodiversidad; Producción Limpia y Calidad Ambiental; Conservación y Defensa del Interés Ciudadano. Realiza trabajos de asistencia técnico/legal y consultoría, ejecuta proyectos específicos y promueve y difunde el Derecho Ambiental a través de su centro de información y actividades de capacitación.

La *Iniciativa Andino Amazónica de Prevención de la Biopiratería* de la *Sociedad Peruana de Derecho Ambiental* es un proyecto –de dos años de duración en una primera fase– apoyado por el *International Development Research Centre* (IDRC) de Canadá. La dirección electrónica de la Iniciativa es: <http://www.biopirateria.org>

Este proyecto tiene por objetivos prevenir y enfrentar actos de biopiratería respecto de recursos biológicos y conocimientos tradicionales de la región. Para ello, se tienen previstas una serie de actividades en el ámbito nacional, regional e internacional. Estas incluyen: fortalecer a la *Comisión Nacional de Prevención de la Biopiratería del Perú*; iniciar acciones de conformación de grupos de trabajo en Brasil, Colombia, Ecuador, Venezuela; encomendar trabajos de investigación (Documentos de Investigación); organizar una reunión regional sobre biopiratería; coordinar acciones y estrategias entre instituciones socias en los países; coordinar acciones con la *Comunidad Andina* y la *Organización del Tratado de Cooperación Amazónica*, entre otros.

La SPDA agradece al International Development Research Centre (IDRC) por su apoyo a esta Iniciativa.

Sociedad Peruana de Derecho Ambiental

Presidente: Jorge Caillaux **Director Ejecutivo:** Manuel Pulgar Vidal

Coordinador de la Iniciativa: Manuel Ruiz Muller, Director del Programa de Asuntos Internacionales y Biodiversidad de la SPDA, mruiz@spda.org.pe

Prolongación Arenales 437, San Isidro, Lima 27. <http://www.spda.org.pe>

Teléf.: (511) 422 2720 / 441 9171 Fax: (511) 442 4365

© 2005 Sociedad Peruana de Derecho Ambiental.