
MISIONES
PROVINCIA

Posadas, Misiones, 19 de Junio de 2019.

Al Sr. Secretario de Salud
De la Nación Argentina
Dr. Adolfo Luis Rubinstein
S / D

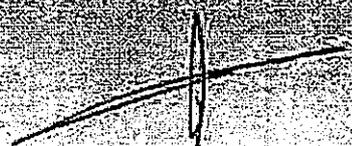
De mi mayor consideración

Me es muy grato dirigirme a Ud. en mi carácter de Gobernador de la Provincia de Misiones, a efectos de solicitar por intermedio de esa Secretaría, la autorización de la Coordinación de Investigación en Cannabis, para la importación por parte de esta provincia de nueve variedades genéticas de semillas de cannabis (*Cannabis spp*), a efectos de realizar los correspondientes cultivos que permitan investigar el comportamiento vegetativo y adaptabilidad de las mismas, para así obtener los clones que permitan alcanzar los mejores resultados para la elaboración del aceite de cannabis medicinal.

Las correspondientes acciones se llevarán a cabo en el predio de la empresa BIOFÁBRICA de la ciudad de Posadas, Provincia de Misiones, acorde a los requisitos exigidos en la Resolución N° 258/2018 del Ministerio de Seguridad de la Nación. Dicha empresa (inscripta en el SENASA) es dependiente del Estado Provincial de Misiones (el INTA forma parte de la misma), habiendo ya presentado su inscripción en el INASE (Instituto Nacional de la Semilla).

La presente solicitud se enmarca dentro de la Coordinación Nacional del Proyecto Cannabis, concordante con la Ley N° 27.530 que regula la investigación médica y científica del uso medicinal de esta especie, y su decreto reglamentario N°738/2017 inherente a la aplicación medicinal de ésta y sus derivados; y la Ley Provincial XVII-104 de Investigación Médica y Científica. A su vez, el presente pedido toma como referencia la autorización otorgada por esa Secretaría de Salud de la Nación, al pedido formal solicitado por la Provincia de Jujuy para el idéntico proyecto y fines sobre cannabis medicinal.

Por otra parte, ya hemos emprendido la tarea de reunimos con las autoridades de las Instituciones que participarán del

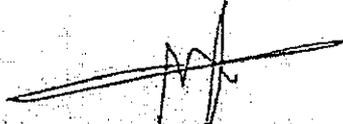


MISIONES

PROVINCIA

cumplimiento de la Ley N°27.530 para este tipo de proyectos. Nos estamos refiriendo específicamente al INTA, CONICET e INASE, cuyo resultado de dichas reuniones se amplía en la presentación del proyecto. De este modo, procuramos a través de la empresa Biofábrica, obtener diferentes productos medicinales en base al aceite de cannabis (con estandarización en cannabidiol o CBD) con registro en el ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) destinado al tratamiento de enfermedades autorizadas por la Secretaría de Salud de la Nación, y en donde se destinarán recursos propios para la realización a futuro de ensayos clínicos a nivel hospitalario, lo cual garantizará la seguridad, eficacia y calidad del o los productos elaborados, inherentes a cualquier fármaco autorizado.

En espera de una respuesta favorable a esta solicitud, me despido muy atentamente, acompañando un anexo, el proyecto provincial.



Lic. Hugo Mario Passalacqua.
Gobernador de la Provincia de Misiones

Presentado por el
Dr. Jorge Alonso



Ente médico BCRA
2019

A SANTA FE

ABA

PROYECTO DE CULTIVO Y ELABORACIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES EN BASE A CANNABIS SP.

Introducción

Dando respuesta a un reclamo sanitario de parte de un importante grupo poblacional de pacientes afectados de epilepsia refractaria, el día 29 de marzo de 2017 se sancionó por parte del Poder Legislativo Nacional, la Ley n° 27.350 acerca del "Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus derivados", ley que fue promulgada el 18 de abril de 2017 y publicada en el Boletín Oficial de la Nación el 19 de abril de 2017.

Si bien este paso fue muy importante para satisfacer una demanda insatisfecha con los tratamientos convencionales aplicados a dicha patología, su puesta en práctica ha sido motivo de varias controversias, atento que el articulado de dicha ley tardó mucho tiempo en definirse, lo que motivó que muchos pacientes continuaran con obstáculos burocráticos al momento de *empezar un tratamiento en base a dicha especie medicinal.*

Respecto a ello, el ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) en Octubre de 2016 había especificado los usos terapéuticos de los cannabinoides (principios activos presentes en la parte aérea de la especie), y autorizó la importación de aceites con contenido preponderante de cannabidiol para uso en pacientes con epilepsia refractaria. Dicho organismo, de acuerdo a las conclusiones de la revisión sistemática realizada por un comité de expertos, solamente autorizó el ingreso al país, por la vía del Acceso de Excepción (Disposición 10874-E/2017), a las solicitudes destinadas al tratamiento de la epilepsia refractaria de los niños y adultos jóvenes.

En el ánimo de ampliar la aplicación medicinal del cannabis, el entonces Ministerio de Salud de la Nación, mediante Resolución 1537-E/2017 del 21 de setiembre de 2017, y publicada en el Boletín Oficial de la Nación el 25 de setiembre de ese mismo año, en su artículo 1° aprobó la reglamentación del PROGRAMA NACIONAL PARA EL ESTUDIO Y LA INVESTIGACIÓN DEL USO MEDICINAL DE LA PLANTA DE CANNABIS, SUS DERIVADOS Y TRATAMIENTOS NO CONVENCIONALES.

Entre los propósitos de dicha resolución se encuentra la necesidad de comprobar los beneficios y los efectos adversos del uso de la planta de cannabis y sus derivados como modalidad terapéutica y/o paliativa de enfermedades cuyo diagnóstico se ajuste a las normas aceptadas internacionalmente, y que sean objeto de atención en la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Por otra parte, la mencionada resolución determina que las políticas públicas en la materia tendrán como objetivo favorecer la investigación y/o supervisión de la investigación con fines médicos y científicos de las propiedades derivadas del uso de la planta de cannabis y sus derivados.

Mediante la Ley Nacional 27350 y el Decreto reglamentario 738/2017, se autorizó al CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET) y al INSTITUTO NACIONAL DE TECNOLOGÍA AGROPECUARIA (INTA), el cultivo de cannabis, con fines de investigación médica o científica. Por medio de la Resolución n° 258/2018, el Ministerio de Seguridad de la Nación, fijó las condiciones de habilitación en materia de seguridad de los predios e instalaciones de cultivo de Cannabis.

Queda explicitada en la mencionada Resolución que las áreas de cultivo estarán sometidas a un sistema de seguridad restringida, a los que solo se podrán ingresar personas autorizadas, con vehículos autorizados por la autoridad competente. A tal efecto, las provincias fueron invitadas a adherir a la ley 27350, habiendo formalizado la Provincia de Misiones su adhesión mediante ley sancionada el 6 de septiembre del 2018.

Antecedentes

Cabe destacar la normativa dictada por la Provincia de Jujuy, la cual adhirió a la ley 27.350, por medio de la Ley Provincial n° 6012, sancionada el 10 de mayo de 2017. Mediante Ley Provincial n° 6088, sancionada el 10 de octubre de 2018, se creó la empresa pública "Cannabis Avatara Sociedad del Estado" la cual llevará a cabo tareas referentes al cultivo, fabricación, comercialización y distribución, entre otras, de productos medicinales elaborados a partir de la especie *Cannabis sp.*

Por otra parte, el decreto Provincial n° 6622/2018 generó un programa de promoción del cultivo y producción de cannabis con fines científicos, medicinales y/o terapéuticos. Finalmente, el Decreto Provincial n° 8036/2018 generó un plan de asistencia médica y/o terapéutica individual con derivados del cannabis, siguiéndole el Decreto Provincial n° 8037/2018 donde se presenta el estatuto social de la empresa Cannabis Avatara Sociedad del Estado (CANNAVA S.E.).

Se debe tener en cuenta, además, que existen distintas legislaciones en la región y el continente que han comenzado a incorporar regulaciones que permiten distinguir y rescatar satisfactoriamente el aprovechamiento legal del cannabis medicinal (con fuerte presencia estatal) del flagelo del narcotráfico, con los consecuentes beneficios que ello genera no solo en materia de seguridad y salud pública, sino en el surgimiento de una verdadera actividad productiva, satisfactoriamente regulada y probadamente beneficiosa desde el punto de vista socio- económico, y que por sobre todas las cosas, genera inclusión social.

Sobre Cannabis sp.

Las especies *Cannabis sativa* y *Cannabis indica*, a menudo también llamadas "cáñamo" o "marihuana", han sido utilizadas por sus propiedades medicinales durante milenios, siendo los cogollos femeninos especialmente portadores de una amplia gama de beneficios terapéuticos, no sin dejar de lado, las propiedades psicógenas que motivan su uso con fines recreacionales. Con el término "Cannabinoides" se conoce a un grupo de principios activos presentes en la especie, empleados para el abordaje de varias patologías humanas. Estos cannabinoides son obtenidos mediante procesos específicos de extracción, habiéndose aislado e identificado a la fecha, cerca de 60 compuestos farmacológicamente activos, denominados también "fitocannabinoides". Entre ellos caben destacar el delta-9-tetrahidrocannabinol (delta-9-THC), principal constituyente psicoactivo, y el cannabidiol (CBD) el cual no posee propiedades psicoactivas, y siendo del interés de la comunidad científica internacional su potencial empleo en patologías de difícil resolución.

Entre las patologías aceptadas, y que han motivado la aprobación de la Ley 27.350, figuran las llamadas "epilepsias refractarias", las cuales afectan preponderantemente a niños, y que engloban un grupo de síndromes epilépticos muy heterogéneos que requieren del seguimiento y tratamiento en centros de epilepsia especializados que cuenten con los dispositivos de personal capacitado (médicos neurólogos, enfermeras, técnicos) y equipamiento necesarios para su control. El seguimiento de los pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria en

algunas oportunidades no está resguardado en estos centros y sus controles podrían no ser los adecuados, elevando el porcentaje de pacientes refractarios a un mayor número de lo esperado, generando un inadecuado seguimiento y tratamiento.

Por tal motivo, se hace necesario optimizar el tratamiento médico, ya que existen fármacos antiepilépticos eficaces para determinados tipos de crisis epilépticas, aunque no siempre con los resultados de eficacia esperables. En tal sentido, los aceites con estandarizaciones en cannabidiol, han dado respuestas satisfactorias en varios ensayos clínicos, siendo por tal motivo uno de los productos que mayor atención concentra en la actualidad.

Presentación de BIOFÁBRICA

En vista de estos antecedentes, se presenta nuestra empresa pública provincial Biofábrica Misiones S.A. con participación estatal mayoritaria, ubicada en la Ruta Nacional n° 12, km 7,5, del Barrio Miguel Lanús, N3304 Posadas, Misiones. Se trata de una empresa dedicada al desarrollo de biotecnología y productos biotecnológicos, específicamente a la investigación, desarrollo de conocimiento, conservación y propagación masiva de plantas elite a partir de técnicas biotecnológicas, para la mejora productiva agroindustrial y la conservación o restauración ambiental.

La empresa ha puesto en valor la experiencia acumulada a través de todos estos años, habiéndose enfocado en la transferencia y asistencia tecnológica ligada a la agrobiotecnología, destacando su rol de promoción y difusión del uso de esta herramienta. Por otra parte, cuenta con un laboratorio destinado a la propagación vegetal por técnicas de cultivo *in vitro*, cámaras de crecimiento y viveros con tecnología moderna para la aclimatización y rustificación de plantines. Este aspecto es sumamente importante, atento la gran variedad genética de semillas de cannabis, que ha promovido en ámbitos no controlados por el estado, la fabricación de aceites clandestinos con plantas híbridas, con altísimos porcentajes de cannabinoides psicoactivos (delta-9-THC) los cuales son dados, por ejemplo, a niños pequeños con epilepsias refractarias.

Para llevar a cabo estas tareas, actualmente Biofábrica cuenta con un predio de 10.000 m² con arco perimetral, donde se ubican 7.000 m² de invernaderos para el cultivo *indoor*, desarrollo de plantas madres y reproducción de esquejes. Y contará con un predio de 7 hectáreas cercadas a cielo abierto para la experimentación del cultivo *outdoor*.

Entre las principales acciones de Biofábrica se encuentra la investigación, producción y comercialización de productos y servicios a base de procesos biotecnológicos cuyo empleo favorece a la agricultura sustentable. En Agosto de este año, se cumplen 9 años consecutivos de lograr la Certificación de las Normas ISO 9001 de todos los procesos y tres ampliaciones del alcance del Sistema de Gestión de Calidad. Por otra parte, para la elaboración de los productos medicinales en base a cannabis (iniciando por la fabricación de aceite con estandarización en cannabidiol), contará con un laboratorio de alta tecnología para la producción de extractos medicinales derivados de esta especie, contando con todas las certificaciones que solicita la autoridad competente (ANMAT) así como la de organismos internacionales. Para llevar a cabo estas actividades se realizarán inversiones en equipamiento e importación de equipos de alta tecnología específicos para esta industria. Paralelo a ello, se contratará mano de obra calificada y expertos con experiencia internacional en la temática.

La adhesión a la Ley 27.350 por parte de la provincia de Misiones procura abordar acciones concretas tendientes a garantizar la provisión de los productos elaborados a partir de

derivados del cannabis con fines medicinales y/o terapéuticos. La medida pretende que los eventuales destinatarios o beneficiarios de dicha normativa (personas con patologías a las que la ley permite la prescripción de cannabis medicinal) puedan acceder a un tratamiento oficial, que brinde las garantías de accesibilidad, seguridad, eficacia y calidad, inherentes a todo tipo de producto medicinal autorizado, atento que una gran mayoría de pacientes siguen viéndose imposibilitados de acceder a dicho paliativo, o bien, en el peor de los casos, se ven obligados a incidir en situaciones de ilegalidad y altísimo riesgo, al recurrir al mercado negro en busca de aceites y otros derivados de la planta de cannabis, en la mayoría de los casos, de dudoso origen y composición.

PUESTA EN ACCIÓN

Una vez analizada la Ley 27.350 y vista ya la fortaleza de la provincia de Misiones que reúne de manera excepcional los requisitos indispensables para llevar adelante el proyecto que estamos presentando, se llevaron a cabo diferentes reuniones con los distintos organismos nacionales de control propuestos por la mencionada Ley y su Decreto reglamentario 738/2017. Dichos organismos se hallan implicados en las directrices que debe abordar el proyecto, y que garanticen las buenas prácticas que conduzcan a la elaboración de productos de calidad, seguridad y eficacia.

Como resultado de ello, se llevó a cabo una primera reunión con el INASE (Instituto Nacional de la Semilla) donde pudimos reunirnos con su cuerpo de ingenieros y abogados, obteniendo una muy buena recepción de su parte, y donde pudimos debatir temáticas inherentes a la importación de semillas y requisitos que deben reunir las mismas tras su llegada al país. Como corolario de este fructífero encuentro, fuimos invitados a participar de las Jornadas "Normativas y Ciclo Productivo de la Industria del Cannabis" celebrado en Junín el pasado 3 de Junio del corriente año, donde obtuvimos el certificado acreditante del INASE como participantes del taller dictado por esa Institución en dicho evento.

En segunda instancia se llevó a cabo una reunión en el INTA (Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria) con el Ing. Pablo Mércuri (director del Centro de Investigación de Recursos Naturales) y la Lic. Silvina Lewis (directora del Instituto de Investigación de Recursos Biológicos) a efectos de presentarles el proyecto y recibir las recomendaciones y sugerencias pertinentes que tan importante institución pudiera brindarnos, las cuales fueron incorporadas dentro de los "Objetivos" que se detallarán a continuación.

Finalmente, se realizó una última reunión en la Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Nación con su titular, el Dr. Lino Barañao, y el Secretario de Articulación Científico-Tecnológica, Lic. Agustín Campero, a efectos de presentar el proyecto y articular con dicho organismo las medidas conducentes a incorporar innovación tecnológica a los productos resultantes del cultivo de cannabis. En dicha reunión, hemos recibido la invitación a formar parte de una red para la investigación sobre el uso medicinal del cannabis, que articula el propio SECYT.

OBJETIVOS

Son varios los objetivos a realizar de parte de nuestra empresa, los cuales estarán en consonancia y coordinación con las políticas de salud provincial.

Entre los objetivos propuestos cuentan:

1. Proceder a la importación de semillas de diferentes genotipos de *Cannabis sp*, estudiar su diversidad genética, su comportamiento y adaptación en las áreas de cultivo y

experimentación pertenecientes a BIOFÁBRICA, realizando en todos los casos los tratamientos de control fitosanitarios requeridos por las autoridades del INASE y SENASA. Las semillas de plantas feminizadas previstas para importar ya traerán consigo el control fitosanitario del país de procedencia. Los datos son los siguientes:

EMPRESA: Colección Sur S.L. (ESPAÑA)

Dirección: Calle Almería Nave 15, Polo Industrial Asegra. Granada (España).

CIF: B18920991

Inscripción en el Registro Mercantil: Granada, Tomo 1377, Libro 0, Folio 91, Hoja Gr-37585.

Teléfono: 958408892

E-mail: info@kannabia.es

Las genéticas que se importarán son:

- Swiss Dream CBD
- BCN Diesel CBD
- Kama Kush CBD
- Big Bull
- Gelato K
- Purple Kush
- Russian Doll
- Baby Boom Auto
- Afrodite

El IRB- CIRN (Instituto de Recursos Biológicos - Investigación de Recursos Naturales) del INTA ve su rol encuadrado en sus capacidades científicas y tecnológicas, concretamente su rol de conservación, caracterización, evaluación y desarrollo de los recursos genéticos de *Cannabis spp.* En este sentido, al contar con un Banco Base de Germoplasma se propone que todo el germoplasma que ingrese al país a través de otras instituciones que tengan convenio con INTA, ingrese al Banco de Germoplasma, como resguardo del convenio y del trabajo de la propia institución, mediante cláusulas contractuales (dentro del marco de confidencialidad) que otorguen libertad de I+D a INTA para la I+D de *Cannabis ssp.*

2. Inicialmente se germinarán las semillas importadas bajo un sistema de trazabilidad en la nave # 1, en donde se seleccionarán los mejores fenotipos para transformarlos en plantas madres. Las plantas madres se trasladarán a la nave #2 (sala de madres) donde crecerán en un ambiente controlado y en donde se practicarán esquejes para su reproducción. La nave # 2 (sala de madres) contará con aproximadamente 700 plantas madres, y de ellas se obtendrán los esquejes que se realizarán de forma manual, con personal capacitado (que ya trabaja en la empresa). Los esquejes una vez que crezcan se transformarán en nuevos plantines para poder ser adaptados al clima misionero. También se evaluará la respuesta de las plantas madres al manejo hidropónico en piletas hidropónicas bajo la nave # 3 (casa de hidroponia).
3. Estos plantines serán distribuidos en el resto de las naves para su crecimiento. En una primera etapa el objetivo será el de producir 25.000 plantines finales que serán los que se cultivarán en el resto de las naves y en el predio *outdoor* de 1.5 hectáreas. Se hará un control preciso del comportamiento de cada variante genética a efectos de recopilar información valiosa de la adaptación de las mismas al clima local. Una vez realizados los estudios de las genéticas y la adaptación de los plantines se ha planificado, para una segunda etapa, extender el área de cultivo.

4. De la evaluación agronómica de las plantas y fitoquímica de las flores, se identificarán las plantas madres más productivas, las que serán introducidas al laboratorio de cultivo *in vitro* para el desarrollo de los protocolos de micropropagación, pasando luego el proceso de producción de estacas a ser obtenidas por plantas madres micropropagadas, asegurando así su sanidad, uniformidad y productividad.
5. El predio de los 7.000 m² y las 1.5 hectáreas estarán con sus respectivas normas de seguridad, contando con cerco perimetral olímpico electrificado, puestos de vigilancia en los puntos de entrada peatonal y vehicular, sistema de video vigilancia, sistema de control de entrada y salida con huella digital (o similar) para garantizar el control absoluto y cuidado de toda actividad realizada dentro del predio de seguridad.
6. Biofábrica cuenta con una serie de invernaderos totalizando 7.000 m², teniendo en promedio 800 m² cada uno. Los mismos cuentan con sistema de riego por goteo y aspersión, ventilación y refrigeración, para optimizar las condiciones de crecimiento y floración de las plantas. Cada semilla, plantín y planta tendrán su código de barra para una correcta identificación, sumando a ello un control de trazabilidad con software especializado que permitirá tener un registro de la ubicación y su trayectoria en el ciclo de crecimiento. El software que se aplicará permite recolectar valiosa información sobre el crecimiento y comportamiento de las diferentes variables genéticas y genotipos a través de su ciclo de crecimiento.

Una vez cumplido el ciclo de crecimiento y floración, las plantas se cosecharán de forma manual y se llevarán al área de secado, el cual se llevará a cabo dentro del predio de seguridad. La cosecha será secada internamente dentro del predio de seguridad y se utilizará equipamiento de alta tecnología para garantizar la calidad e higiene del producto.

7. Posteriormente se utilizarán maquinarias específicas de extracción para obtener el aceite crudo, el cual tendrá un tratamiento de refinamiento para lograr el aislamiento y purificación de los compuestos de interés.
8. Los resultados obtenidos en los incisos precedentes permitirán llevar a cabo la labor de identificación de principios activos mediante métodos cromatográficos y la obtención de cannabinoides de acuerdo con las técnicas extractivas aceptadas internacionalmente. Asimismo, se procederá a la elaboración de las formas galénicas más apropiadas para la aplicación terapéutica de los productos obtenidos en base al cannabis medicinal, en aquellas patologías aceptadas por ANMAT y organismos internacionales (OMS/OPS), etc.
9. En tareas coordinadas con el Ministerio de Salud Provincial, se llevarán a cabo tareas de difusión de los productos elaborados por Biofábrica, entre la población y cuerpo profesional hospitalario, a través de diferentes talleres de capacitación, generación de videos educativos y folletería y libros explicativos.
10. En coordinación con el Ministerio de Salud provincial, está previsto llevar a cabo ensayos clínicos en Hospitales y centros asistenciales de la provincia, con los productos en patologías aceptadas y aprobadas por los organismos de contralor sanitario.
11. Se llevarán a cabo estudios preclínicos referidos a patologías a estudiar (en coordinación con el Ministerio de Salud), así como la elaboración de productos fitocosméticos al momento que la autoridad regulatoria reglamente este rubro para productos en base a Cannabis.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: 2019-72930008

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.